

기능적 이식신 생존율의 의미

연세대학교 ¹장기이식연구소 및 의과대학 ²외과학교실

김명수^{#1,2} · 김유선^{1,2} · 조육구² · 김순일^{1,2} · 정구용¹
오창권¹ · 문장일² · 한대석¹ · 박기일^{1,2}

- Abstract -

Significance of Functional Graft Survival Rate

Myoung Soo Kim, M.D.^{1,2}, Yu Seun Kim, M.D.^{1,2}, Ok Ku Cho, M.D.²
Soon Il Kim, M.D.^{1,2}, Ku Yong Chung, M.D.¹, Chang Kwon Oh, M.D.¹
Jang Il Moon, M.D.², Dae Suk Han, M.D.¹ and Kiil Park, M.D.^{1,2}

¹Institute for Transplantation Research & ²Department of Surgery,
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Patient death with a functioning graft(DFG) has been a predominant cause of graft loss. According to conventional graft survival(C-GS) analysis, DFG is considered as a graft failure. However, such survival analysis may obscure immunologic graft loss and distort the overall graft results as well as risk factors affecting the graft survivals. In functional graft survival(F-GS) analysis, the DFG is considered as censored data(in which the graft survived until patient death) which is more closely related with the immunologic graft loss. We designed our study to identify the differences and significance of F-GS compared to C-GS.

From April 1984 to October 1995, 1242 living donor kidney transplantations under cyclosporine were performed at Yonsei University Medical Center. At least a 1-year follow-up was possible in all the patients. The graft survival rate was calculated by both C-GS and F-GS analyses. The recipient's and the donor's ages, the donor-recipient relationship, the degree of HLA matching, the degree of ABO blood type matching, the episodes of acute rejection within 1 year, and the presence of diabetes mellitus were monitored as risk factors affecting the graft survival in the two analysis methods. Univariate and multivariate analyses for risk factors were done by the Kaplan-Meier method and the Cox proportional hazard model.

The C-GS rate were 96.3% at 1 year, 81.8% at 5 years, and 58.4% at 10 years compared to 98.5%, 88.1%, and 67.9%, respectively in the F-GS analysis. Elderly recipients(≥ 50), elderly donors(≥ 50), presence of acute rejection within 1 year post-transplant, ABO blood type minor mismatching, and diabetic recipients were risk factors affecting long-term graft survival in the C-GS analysis. However, elderly recipients and diabetic recipients were no longer considered as risk factors in the F-GS analysis. In fact, elderly recipients or diabetic recipients showed equal or even better graft survivals in the F-GS analysis compared with younger or non-diabetic recipients. The differences between the C-GS and the F-GS analyses in such subgroups suggests that the primary cause of graft loss in these groups was non-immunologic.

Death with functioning graft(DFG) needs to be considered in analyzing kidney-transplant outcomes. Hence, we propose that all transplant graft survival data be presented in two ways, by conventional and functional graft analyses.

Key Word: Kidney transplantation functional survival rate

*본 논문은 1996년도 제 48차 대한외과학회 추계학술대회에서 구연되었음.

#연주소: 연세대학교 원주의과대학 외과학교실

서 론

한 기관의 신이식 성적이나 새로이 개발된 면역억제요법의 효과를 나타내는 지표로서는 급성거부 반응의 빈도, 이식신 생존율, 환자 생존율, 각종 질환의 이환율 및 부작용의 빈도 등을 보고하고 있다. 이중에서 환자 생존율, 급성거부반응의 빈도 및 각종 질환의 이환율이나 부작용의 빈도에 관하여서는 별다른 논란의 여지가 없으나 이식신의 생존율에 관하여서는 이식신 소실을 어떻게 정의하느냐에 따라 그 결과에 많은 차이를 보이고 있다. 이제까지 사용되고 있는 이식신 생존율은 이식신이 기능하고 있는 상태에서 환자가 사망한 경우도 당연히 이식신 소실로 간주하여 이러한 기준에 의한 생존율 계산은 면역학적인 이식신 소실을 충분히 반영치 못하는 맹점이 있었다. 즉 이제까지 고위험군으로 분류되는 고령의 수여자, 당뇨병 이환자 및 심혈관질환자의 비율이 상대적으로 많은 기관의 이식성적이 고위험 수여자의 비율이 상대적으로 적은 기관의 성적에 비해 떨어지는 것으로 보고되어 불량한 이식기관으로 잘못 이해될 가능성이 있어 왔으며 면역학적인 위험인자에 대한 변별력이 상대적으로 왜곡되게 되는 경향이였다. 이러한 맹점을 보완하기 위하여 최근에는 이식신이 기능하는 상태에서 환자가 사망한 경우를 절삭된 자료(censored data)로 처리하는 기능적 이식신 생존율(functional graft survival rate)⁹⁾을 기존의 이식신 생존율과 함께 보고하는 경향이다. 이에 저자들은 1,000여명 이상의 경험이 축적된 본원의 임상자료를 대상으로 하여 기존의 이식신 생존율 뿐만 아니라 기능적 이식신 생존율을 구하여 양자간의 차이를 살펴본 후 기능적 이식신 생존율이 신이식후 성적을 보고함에 있어서 어떠한 의미를 가지는지를 확인하고자 본 연구를 계획하였다.

대상 및 방법

1984년 4월부터 1995년 10월까지 본원에서 시행된 생체신이식에 중 이식후 추적조사가 1년 이상 완료된 1242예를 대상으로 하였다. 대상환자는 이식후 동일한 원칙에 의거하여 사이크로스포린을 주면 면역억제로 처치하였으며 급성거부반응이 발생한

경우 스테로이드 강타요법, 스테로이드 경구순환요법 및 항립프구항체를 사용하여 순차적으로 치료하였다. 이식신의 소실은 정기적인 신대체요법(투석)이 필요한 경우, 이식신을 제거한 경우 및 재이식을 시행한 경우로 정의하였다. 이식신이 기능하는 상태에서 환자가 사망한 경우에는 기존의 생존율 분석에서는 이식신 소실로, 기능적 이식신 생존율 분석에서는 절삭된 자료(즉 이식신 소실이 아니라 사망시점까지 이식신이 생존한 것으로 간주함)로 간주하였다. 이식신 생존율 분석은 Kaplan-Meier방법으로 실제 생존율(actuarial survival rate)를 구하였으며 비교되는 군간의 생존율의 차이는 Mantel-Cox방법에 의하여 유의수준 0.05 이하로 검증하였다(단인자 분석).

이식신 생존율에 영향을 미칠 수 있는 위험인자로 수여자 및 공여자의 연령, 공-수여자간의 관계, 조직적합항원의 적합정도, ABO혈액형의 일치정도, 급성거부반응의 경력 및 당뇨병의 이환여부 등을 조사하여 각각의 위험인자가 이식신 생존율에 미치는 영향력을 Cox Proportional Hazard Model로 다인자분석하여 상대적인 위험도(relative risk)로 표시하였다.

결 과

1242예의 신장이식환자에 대해 평균 55.2개월간의 추적조사를 시행하여 이중 252예(20.3%)의 이식신 소실과 94예(7.6%)의 환자사망의 경우를 확인하였다.

1) 대상군의 성별 및 연령별 분포

신 수여자의 성별은 남자가 868예, 여자가 374예이며, 연령별 분포를 보면 청장년층이 972예(79.9%)이었으며 19세 미만의 소아이식예가 75예(6.0%), 50세

Table 1. Demographics of recipients

	Male	Female	Total
Less than 19	54	21	75
20~29	217	77	294
30~39	270	125	395
40~49	206	97	303
More than 50	121	54	175
Total	868	374	1242

이상의 노령층의 이식도 175(14.1%)에이었다(Table 1).

신 공여자의 성별은 남자가 805예, 여자가 437예이었으며, 50세 이상의 고령의 공여자도 194예로 전체 공여자중 15.6%를 차지하였다(Table 2).

2) 이식신 소실 및 환자사망의 원인

추적조사중 252예의 이식신 소실이 발생하였던바, 이식신 소실의 원인을 살펴보면 급성거부반응 및 만성거부반응에 의한 이식신 소실예가 129예로 가장 많은 빈도(51.2%)를 차지하였으며 이식신이 기

능하는 상태에서 환자가 사망한 경우가 94예(37.3%)를 차지하여 거부반응과 환자사망이 이식신 소실의 대부분을 차지하였다(Table 3). 기타 이식신 소실의 원인은 이식신의 불충실한 관리(poor compliance), 사구체신염의 재발 및 신생, 신동맥 폐색등이었다.

환자 사망의 원인을 살펴 보면 감염에 의한 사망이 45예(47.9%)로 가장 많았으며 심혈관 및 뇌혈관 질환에 의한 사망이 19예(20.2%), 악성종양에 의한 사망이 6예(6.4%), 간기능 부전에 의한 사망이 6예(6.4%)이었으며 기타 다른 사고나 질환에 의한 사망은 18예(19.1%)이었다(Table 3).

Table 2. Demographics of donors

	Male	Female	Total
Less than 19	3	8	11
20~29	332	88	420
30~39	298	151	449
40~49	92	76	168
More than 50	80	114	194
Total	805	437	1242

Table 3. Causes of graft failure and patient death

Cause of graft failure	No.	%
Rejection	129	51.2%
Hyperacute	1	
Acute	23	
Chronic	105	
Patient death with function	94	37.3%
Cardiovascular/CVA*	19	
Infectious	45	
Malignancy	6	
Other death	24	
Glomerulonephritis,	10	4.0%
De novo	4	
Recurred	6	
Poor compliance	13	5.2%
Renal artery obstruction	1	0.3%
Others	5	2.0%
Total	252	100.0%

*CVA: Cerebrovascular accident

3) 이식신 생존율과 생존율에 영향을 미치는 위험인자(다인자분석)

기존의 이식신 생존율 분석에 의한 1년, 5년 및 10년 이식신 생존율은 각각 96.3%, 81.8% 및 58.4%이었다. 반면 기능적 이식신 생존율 분석에 의한 1년, 5년 및 10년 이식신 생존율은 각각 98.5%, 88.1% 및 67.9%로 기능적 이식신 생존율은 기존의 이식신 생존율과는 다소 다른 양상을 보였다(Fig. 1).

이식신 생존율에 영향을 미치는 위험인자에 관한 다인자 분석을 살펴 보면 기존의 이식신 생존율 분석에서는 급성거부반응의 경력 및 ABO혈액형의 일치정도 등의 면역학적인 위험인자 뿐만 아니라 수여자의 고령, 공여자의 고령 및 당뇨병의 이환여부도 이식신 생존율에 의미있는 영향을 미치는 위험인자(상대적 위험도가 1.5 이상)이었다. 반면 기능적 이식신 생존율 분석에서는 비면역학적인 위험인자라 할 수 있는 수여자의 고령여부와 당뇨병에 이환여부의 상대적위험도가 각각 0.79와 0.96으로 이식

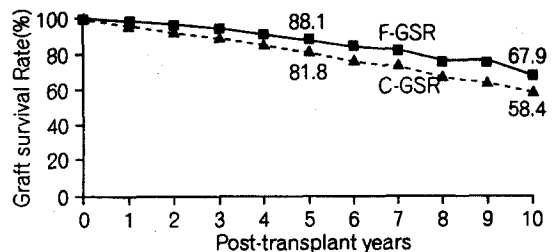


Fig. 1. Overall graft survival rate(GSR) according to the conventional(C-GSR) and functional(F-GSR) analysis.

신 생존율에 의미있는 영향을 미치지 않았던 반면 급성거부반응의 경력 및 ABO혈액형의 일치정도 등의 면역학적인 위험인자는 오히려 상대적 위험도가 각각 3.12와 1.89로 기존의 이식신 생존율 분석에 비해 영향력이 상대적으로 증가하였다(Table 4).

4) 위험인자에 따른 생존율 분석(단인자 분석)

각각의 위험인자에 의한 이식신 생존율 분석에서도 다인자분석과 마찬가지로 생존율의 분석방법에 따라 의미있는 차이를 보였는데, 기존의 이식신 생존율 분석에서 이식신 생존율에 큰 차이를 보였던 인자가 기능적인 이식신 생존율에서는 차이가 거의 없거나 많이 약화되는 소견을 보였는데 각 위험인

자에 따른 이식신 생존율의 변화를 살펴보면 다음과 같았다.

(1) 고령의 수여자: 50세 이상의 고령 수여자(n=175)의 5년 및 10년 이식신 생존율은 74.1%와 36.8%로 50세 미만의 수여자(n=1067)의 83.1%와 60.4%와 비교하여 큰 차이를 보인 반면(p=0.001) 기능적 이식신 생존율 분석에서는 수여자의 연령에 따른 기능적 이식신 생존율에 차이를 보이지 않았다(Fig. 2). 이는 고령의 수여자에서 이식신 소실의 원인의 많은 부분이 이식신이 기능하는 상태에서의 환자가 사망한 경우이었기 때문이었다. 즉 50세 미만의 연령층에서 이식신 소실원인중 환자사망이 차지하는 비율은 29.1%에 불과한 반면 고령층에서는 환자사망이 전체 이

Table 4. Risk factors affecting the graft survival rate according to the survival analysis method(Multivariate analysis)

Conventional graft survival analysis		Analysis method Risk factors	Functional graft survival analysis	
p-value	R.R.*		R.R.*	p-value
<0.05	1.7831	Recipient's age ≥50	0.7910	
<0.05	1.6630	Donor's age ≥50	1.8620	<0.05
<0.05	1.5369	Pre-transplant diabetes (+)	0.9641	
<0.05	2.6483	Episodes of acute rejection within post-Tx** 1 year(+)	3.1205	<0.05
<0.05	1.6024	ABO minor mismatch	1.8916	<0.05
	1.2852	Non-identical HLA match	1.0579	

*R.R.: Relative Risk

**post-Tx: post transplantation

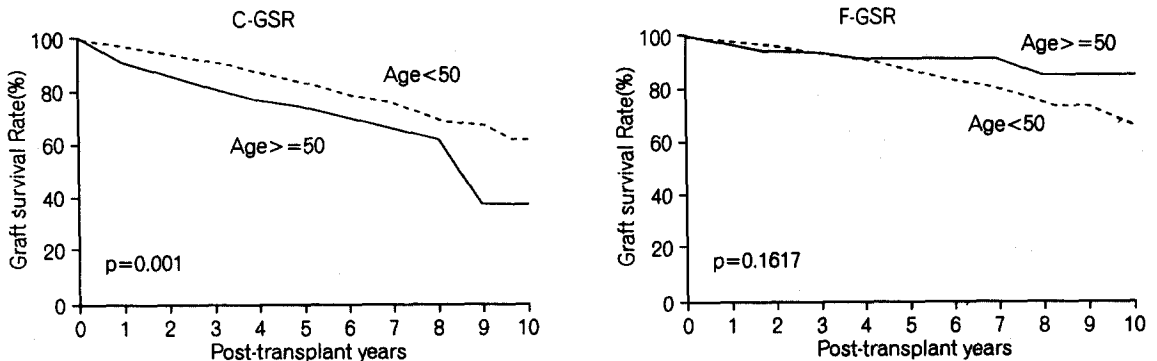


Fig. 2. Graft survival rate according to the recipient's age in conventional(Left) and functional(Right) survival analysis.

식신 소실의 71.4%를 차지하여 두 군간의 의미있는 차이를 보였다(Fig. 3). 따라서 환자사망을 이식신 소실로 취급하지 않고 절삭된 자료로 처리하는 기능적 이식신 생존율 분석에서는 도리어 고령층의 기능적 이식신 생존율이 50세 미만보다 통계학적으로 의미는 없지만 높은 경향을 보였다.

(2) 당뇨병의 이환여부: 기존의 이식신 생존율 분석에서는 당뇨병의 이환상태는 이식신 생존율에 많은 영향을 미쳐 당뇨병 환자(n=35)의 1년 및 5년 이식신 생존율은 각각 88.6%와 74.8%로 비당뇨군(n=1207)의 96.5%와 82.0%와는 의미있는 차이를 보였다(p=0.0087). 그러나 당뇨병 환자의 기능적 이식신 생존율은 1년과 5년에서 각각 94.1%로 비당뇨군의 기능적 이식신 생존율인 98.6%와 88.0%과 비교하여 의미있는 차이를 보이지 않았다(p=0.9473)(Fig. 4). 당뇨병 환자의 이식신 소실의 원인을 살펴보면 대부분(72.7%)이 환자사망에 기인하였으며 거부반응에 의한 이식신

소실의 경우는 27.3%에 불과하였다. 반면 비당뇨병 환자의 경우에서의 이식신 소실의 반수 이상은(52.3%) 거부반응에 기인하였다(Fig. 5).

(3) 공-수여자간의 관계및 조직적합항원의 적합정도: 공-수여자의 관계는 이식신 생존율에 의미있는 영향을 미치지 않았으며 이러한 결과는 기능적 이식신 생존율 분석에서도 마찬가지이었다. 특히 조직적합항원의 완전일치군(n=109)의 이식신 생존율은 다른 군(조직적합항원의 절반일치군(n=431)과 비혈연군(n=702)과 비교하여 이식신 생존율에 약간의 차이를 보였으나 이는 통계학적으로 유의한 수준은 아니었다. 이러한 조직적합항원의 적합정도에 따른 이식신 생존율의 차이는 기능적 이식신 생존율 분석에서도 같은 결과를 보여 조직적합항원의 적합정도는 기능적 이식신 생존율에서도 큰 차이를 보이지 않았다(Fig. 6).

(4) 급성거부반응의 경력: 급성거부반응의 경력 특

Fig. 3. Causes of graft failure according to the recipient's age(p=0.0001).

Fig. 5. Causes of graft failure according to the presence of diabetes mellitus(p=0.0001).

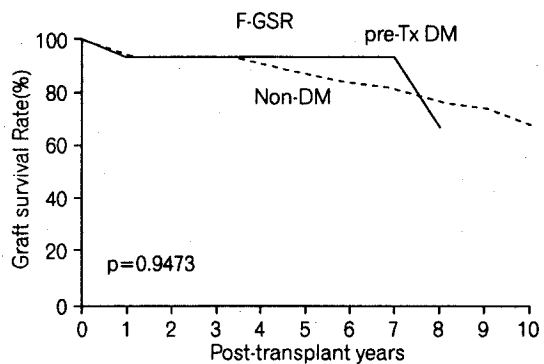
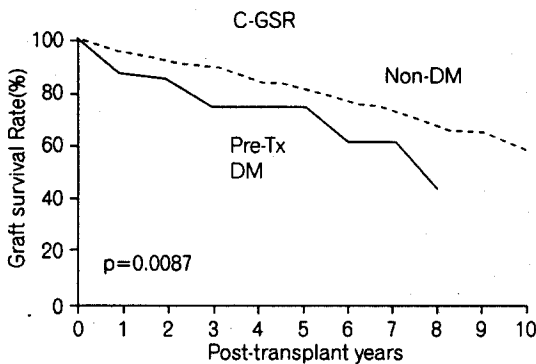


Fig. 4. Graft survival rate according to the pre-transplant(pre-Tx) diabetes mellitus(DM) in conventional(Left) and functional(Right) survival analysis.

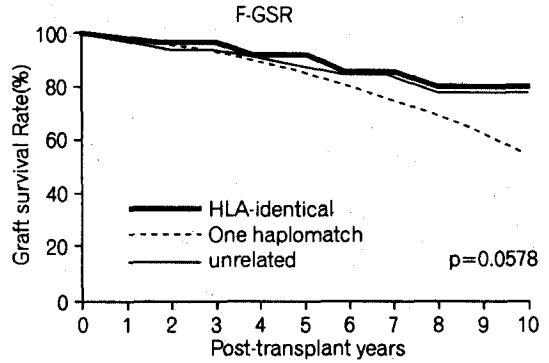
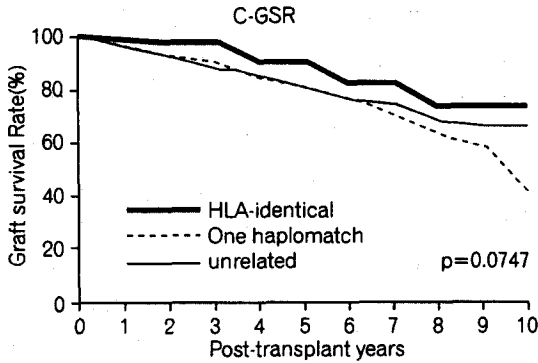


Fig. 6. Graft survival rate according to the degree of HLA-matching in conventional(Left) and functional(Right) survival analysis.

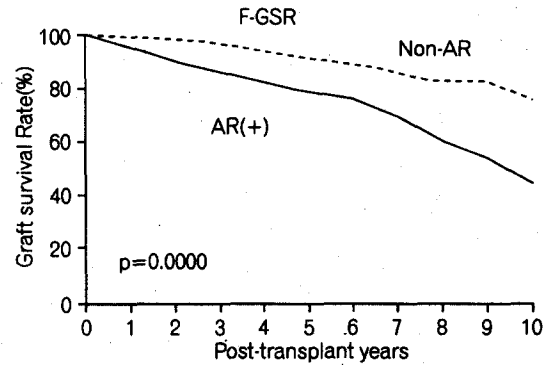
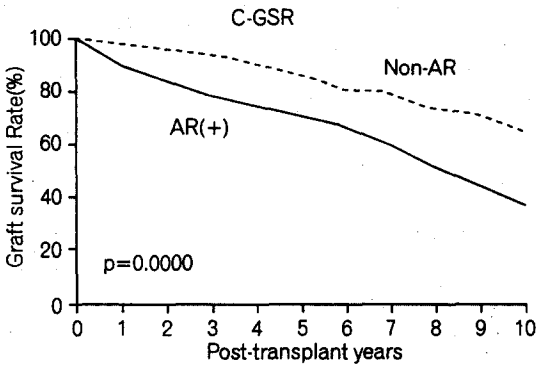


Fig. 7. Graft survival rate according to the episodes of acute rejection(AR) within 1 year in conventional(Left) and functional(Right) survival analysis.

히 이식후 1년 이내에 발생하는 급성거부반응의 경력은 이식신 생존율에 의미있는 영향을 미쳤다. 기존의 이식신 생존율 분석에서 급성거부반응의 경력군(n=458)의 1년, 5년 및 10년 이식신 생존율은 각각 91.9%, 71.4% 및 39.3%로 비경력군(n=784)의 98.9%, 87.8% 및 66.4%와 비교하여 의미있는 차이를 보였다. 이러한 급성거부반응의 경력여부에 따른 이식신 생존율의 차이는 기능적인 이식신 생존율 분석에서도 같은 결과를 보였다(Fig. 7).

(5) ABO혈액형의 일치정도: 공수여자간 ABO혈액형의 일치정도는 이식신 생존율에 분명한 차이를 보여 ABO혈액형의 완전일치군(n=999)의 이식신 생존율은 ABO혈액형이 수혈이 가능한 비일치군(n=243)(이후에는 minor 비일치군이라 약칭함)에 비해 이식신 생존율이 월등히 좋았다. 이러한 결과는 기능적인 이

식신 생존율 분석에서도 ABO 혈액형 일치군의 1년, 5년 및 10년 기능적 이식신 생존율은 99.2%, 90.3% 및 68.6%로 minor 비일치군의 95.4%, 79.3% 및 62.1%와 비교하여 의미있는 차이를 보였다(Fig. 8).

고 찰

미국의 장기분배기관(United Network for Organ Sharing, UNOS)에서 발표한 바에 의하면 이식성적에 영향을 미치는 인자중 이식시행기관(Center effect)도 의미있는 인자중의 하나로 보고되고 있다.⁶⁾ 이러한 시행기관에 따른 성적차이는 일정기관의 전반적인 수준을 판단하는데 좋은 지표가 되고 있으나 이러한 판단에는 몇 가지 오류가 발생할 가능성이 있다. 즉 각 기관마다 이식 수여자의 인종, 연령, 기존의

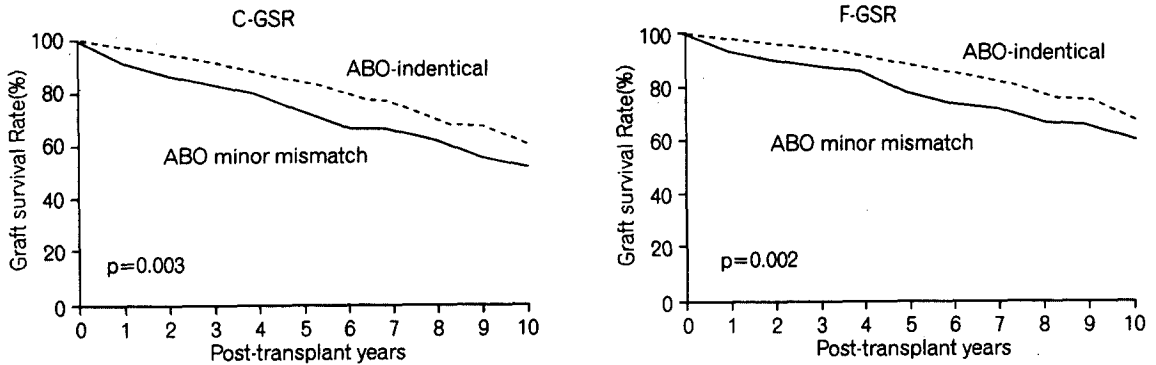


Fig. 8. Graft survival rate according to the degree of ABO blood type matching in conventional(Left) and functional(Right) survival analysis.

만성질환(특히 당뇨병이나 고혈압)이 병합된 환자의 비율에 차이가 있으며 이러한 차이에 의해서도 이식신 생존율에 많은 차이가 보이기 때문이다. 실제로 이식이 적극적으로 이루어 지고 있는 기관간의 1년 이식신 생존율은 60%에서 90% 사이로 기관따라 큰 차이가 있으며, 장기적인 이식신 생존율의 지표라 할 수 있는 반감기(Half-life)에서도 3년에서 26년까지로 기관마다 차이가 심한 것으로 보고되고 있다.⁷⁾ 이와 같이 기관간의 이식성적의 차이점에 대한 분석결과 이식신 생존율에 대한 새로운 해석이 필요하게 되었으며 Matas등에 의해 이식신이 기능하는 상태에서 환자가 사망한 경우(Death with functioning graft, 이후 환자사망으로 약칭함)를 이식신 소실로 볼 것인가에 대하여 의문이 제기되었고,⁸⁾ 이후 Matas등은 1993년에 미국 Minnesota대학에서의 자료를 중심으로 하여 기능적 이식신 생존율(Functional Graft survival rate)을 다각적으로 분석하여 그 결과를 보고하였다.⁹⁾ 이에 따라 현재 미국내에서 보고되는 다기관 이식성적보고³⁾에서는 기존의 이식신 생존율이 외에도 기능적 이식신 생존율을 병행하여 보고 하는 것이 일반적인 추세가 되고 있다.

이식신이 기능하는 상태에서 다른 원인에 의한 환자사망은 이식신 소실 원인 중 주요한 원인으로 만성거부반응과 더불어 가장 흔한 이식신 소실의 원인으로 보고되고 있다.¹⁰⁾ 본원에서도 이와 비슷한 결과를 1996년 발표한 적이 있었으며 이에 의하면 본원에서 발생한 188예의 이식신 소실중 환자사망의 경우는 76예로 전체 이식신 소실중 40.4%를 차

지하였다.¹⁾ 환자사망중 사고사나 자살 등 이식과는 직접적인 연관관계가 없는 것도 있지만 환자사망의 대부분이 감염, 심혈관, 뇌혈관계 질환 및 악성종양에 기인한 것으로 이러한 진단에서는 이를 이식 혹은 면역억제제와 상관지어 그 관계를 분명하게 밝히기는 어렵게 현재의 실정이다. 따라서 이러한 환자사망을 이식신 소실로 볼 것인가(기존의 이식신 생존률 분석) 아니면 이식신 소실로 취급하지 않을 것인가(기능적 이식신 생존율 분석)에 대해서는 아직 논란의 여지는 남아 있다.⁹⁾ 환자사망을 이식신 소실로 간주하는 것은 전체적인 이식신 성적을 대표하기에는 편한 방법이나 세분화된 분석과정에서는 이식 성적을 왜곡시킬 가능성이 높은 것으로 보고되고 있는데 특히 기존의 이식신 생존률 분석으로는 고위험군(high risk group)으로 분류되는 고령의 수여자군과 당뇨병 이환군 등은 환자사망을 이식신 소실로 보지 않는 경우 이식신 성적이 대조군(비고령의 수여자 및 비당뇨병 환자)에 비해 거의 차이가 없거나 일부에서는 통계학적으로는 의미는 없지만 도리어 상승된다고 보고되기도 하였다.^{5,9)} 이러한 생존률 분석방법에 따른 생존율의 차이는 본 연구에서도 관찰되어, 고령의 수여자군은 기존의 이식신 생존률분석에서는 대조군에 비해 이식신 생존율이 의미있게 낮았던 반면(10년 이식신 생존율이 36.8% 대 60.4%) 기능적 이식신 생존율에서는 도리어 고령 수여자군의 생존율이 증가한 양상을 보였다(85.2% 대 66.5%)(Fig. 2). 마찬가지로 당뇨병 이환군에서의 이식신 생존율도 생존률 분석방법에 따라 다른 결

과가 나와 기존의 분석으로는 생존율이 현저히 떨어졌던 당뇨병 이환군의 생존율이 기능적 생존율 분석에서는 당뇨병 비이환군과의 차이가 거의 없었다(Fig. 4). 이와같은 기능적인 이식신 생존율이 기존의 이식신 생존율과 큰 차이를 보이는 일부 대상군에서는 이식신 소실의 원인중에서 환자사망이 차지하는 비중이 상대적으로 혹은 절대적으로 높았으며 이런 대상군에 대해서는 환자사망을 이식신 소실로 간주하느냐 마느냐에 따라 이식신 생존율에 큰 차이를 보이고 있다. 환자사망을 이식신 소실로의 인정여부는 이식신 생존율에 영향을 미치는 위험인자에 관한 다인자분석에서도 큰 차이를 보일 수 있었는데 환자사망에 대하여 다양한 분석을 시도해 본 Minnesota대학의 결과⁹⁾에 의하면 환자사망을 이식신 소실로 간주하지 않는 경우(즉 기능적 이식신 생존율 분석), 수여자의 고령이나 당뇨병 이환 여부등의 비면역학적인 인자들은 더 이상의 위험인자가 아니었으며, 상대적으로 조직적합항원의 적합 정도 등 면역학적인 인자의 상대적 위험도가 증가하는 것으로 보고하였으며 본원의 결과도 이와 거의 일치하였다(Table 4).

사이크로스포린의 도입으로 전체적인 이식신 생존율이 많이 향상되었음은 이미 널리 알려진 사실이나 이러한 사이크로스포린의 효과는 주로 1년 이내의 단기 이식신 생존율의 향상과 환자사망의 감소에 기인 한다고 하며²⁾ 장기적인 이식신 생존율이나 이식신의 반감기(Half-life)에는 큰 차이가 없다고 보고되고 있다.⁴⁾ 이는 환자사망을 이식신 소실로 간주하지 않는 기능적 이식신 생존율 분석에서도 같은 결론을 유추할 수 있는데, 이에 의하면 사이크로스포린 이전의 이식군과 이후의 이식군에서의 1년 이상 생존한 이식신의 기능적 이식신 생존율에는 큰 차이가 없는 것으로 보고되었다.⁹⁾ 즉 면역학적인 이식신 소실을 주로 반영하는 기능적 이식신 생존율 분석에서는 사이크로스포린이나 아자티오피린 등의 면역억제제의 장기적인 효과에서 차이를 발견할 수 없었음을 보고하였으며, 이러한 결과는 동시에 면역억제제의 효과판정에 기능적 이식신 생존율이 새로운 판단기준이 될 수 있음을 의미하고 있다. 저자들도 본 연구에서 이러한 면역억제제의 장기적인 효과에 관하여 기능적 이식신 생존율이나 장기적인 이식신 생존지표로 반감기를 구하려 시도하였

으나 사이크로스포린 이전의 이식군의 비율이 상대적으로 적었고 대상군의 평균 추적기간이 55개월로 아직은 미흡한 관계로 정확한 결과를 얻을 수 없었다. 추후 보다 장기적인 추적조사가 이루어지는 경우 이에 대한 추가 연구가 시행될 수 있으리라고 생각된다.

결론적으로 기능적인 이식신 생존율은 면역학적인 이식신 소실을 주로 반영하는 생존율 분석으로 기존의 생존율 분석과는 분명한 차이가 있으므로 상대적으로 다른 수여자를 대상으로 한 기관간의 이식성적을 나타내는데 필요한 자료라 사료되어 기존의 이식신 생존율과 더불어 병행 표기될 필요가 있다고 생각된다.

요 약

약 10년간 본원에서 시행한 1242예의 생체 신이식 환자를 대상으로 평균 55개월간의 추적조사하여 이식신이 기능하면서 환자가 사망한 경우를 이식신 소실로 간주한 기존의 이식신 생존율 분석과 환자사망을 절삭된 자료로 처리하는 기능적 이식신 생존율 분석을 동시에 시행하여 기능적 이식신 생존율의 의미와 필요성을 다음과 같이 확인하였다.

1) 전체적인 이식후 1년, 5년 및 10년 기능적 이식신 생존율은 98.5%, 88.1% 및 67.9%로 기존의 이식신 생존율인 96.3%, 81.8% 및 58.4%와는 다소 차이가 있었다. 이식신 생존율에 영향을 미치는 위험인자에 관한 다인자분석 결과 환자사망을 이식신 소실로 정의하느냐에 따라 이식신 생존율에 영향을 미치는 위험인자에 차이가 있었는데, 기존의 이식신 생존율 분석에서는 고령의 수여자, 고령의 공여자, 급성거부반응의 경력자, ABO혈액형의 minor 불일치군 및 당뇨병 환자 등이 위험인자이었던 반면 기능적 이식신 생존율 분석에서는 고령의 수여자와 당뇨병 환자가 더 이상 이식신 생존율에 영향을 미치는 위험인자가 아닌 것으로 밝혀졌다.

2) 각각의 위험인자에 따른 생존율의 단인자분석 결과 고령의 수여자는 기존의 이식신 생존율 분석에 의하면 비고령군에 비해 생존율이 의미있게 낮은 반면(10년 생존율이 36.8% 대 60.4%, $p=0.001$) 기능적 이식신 생존율 분석에서는 비고령군과의 의미 있는 차이를 발견할 수 없었다(85.2% 대 66.5%,

p=0.1617). 고령의 수여자에서는 이식신 소실의 대부분이 환자사망(71.4%)에 기인하므로 환자사망을 이식신 소실로 간주하지 않는 기능적 이식신 생존율 분석에서는 비고령군과의 의미있는 차이가 없었다. 당뇨병 환자에 대한 단인자분석도 고령의 수여자의 경우와 마찬가지로 기능적 이식신 생존율 분석상으로는 당뇨병 환자의 생존율은 당뇨병 비이환군과의 차이가 없었다.

3) 기능적 이식신 생존율은 기존의 이식신 생존율과는 달리 면역학적인 이식신 소실에 주로 영향을 받으므로 비면역학적인 인자에 의한 이식신 생존율의 오차를 줄일 수 있다. 따라서 보다 정확한 이식성적의 분석이나 새로운 면역억제제의 효능성 평가를 위해서는 기존의 이식신 생존율과 더불어 기능적 이식신 생존율을 함께 고려하는 것이 좋을 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) 김 유선, 김 명수, 김 순일, 정 철운, 이 호영, 한 대석, 김 병길, 정 현주, 김 수현, 이 은미, 박 기일: 사이크로스포린을 투여한 일차 생체 신이식의 생존율과 예후인자의 분석. 대한신장학회지 15: 184-193, 1996
- 2) Bradley BA, Gilks WR, Gore SM: A preliminary analysis of late renal allograft failure. In: Terasaki PI Eds. Clinical Transplants 1989. Los Angeles, UCLA Tissue Typing Laboratory, 1990, pp175-183
- 3) Cecka JM, Terasaki PI: The UNOS Scientific Renal Transplant Registry. In: Terasaki PI, Cecka JM. Eds. Clinical Transplants 1994. Los Angeles, UCLA Tissue Typing Laboratory, 1995, pp1-18
- 4) Cho YW, Terasaki PI: Long-term survival. In: Terasaki PI Eds. Clinical Transplants 1988. Los Angeles, UCLA Tissue Typing Laboratory, 1989, pp 277-282
- 5) Fischel RJ, Gillingham KJ, Dunn DL, Sutherland DER, Matas AJ, Najarian JS: Long-term outlook for renal transplant recipients with one-year function. Transplantation 51: 118-122, 1991
- 6) Gjertson DW: Multifactorial analysis of renal transplants reported to the United Network for Organ Sharing Registry: A 1994 update. In: Terasaki PI, Cecka JM. Eds. Clinical Transplants 1994. Los Angeles, UCLA Tissue Typing Laboratory, 1995, pp519-539
- 7) Gjertson DW, Terasaki PI: The large center variation in half-lives of kidney transplants. Transplantation 53: 357-361, 1992
- 8) Matas AJ, Brayman KL, Gillingham KJ: Presentation of renal transplant graft survival data-where should "Death with a functioning graft" be included? Clinical Transplantation 4: 142, 1990
- 9) Matas AJ, Gillingham KJ, Sutherland DER: Half-life and risk factors for kidney transplant outcome-importance of death with function. Transplantation 55: 757-761, 1993
- 10) Schweitzer EJ, Matas AJ, Gillingham KJ, Payne WD, Gores PF, Dunn DL, Sutherland DER, Najarian JS: Causes of renal allograft loss, progress in the 1980s, Challenges for the 1990s. Annals of Surgery 214: 679-688, 1991