

신 공여자와 수혜자 사이의 체격차이가 이식신의 예후에 미치는 영향

연세대학교 의과대학 장기이식연구소¹⁾, 외과학교실²⁾, 내과학교실³⁾
비뇨기과학교실⁴⁾, 아주대학교 의과대학 외과학교실⁵⁾

홍인철²⁾ · 이승우³⁾ · 김유선^{1, 2)} · 김명수^{1, 2)} · 변창규²⁾ · 오창권⁵⁾
최규현^{1, 3)} · 이호영^{1, 3)} · 최승강⁴⁾ · 한대석^{1, 3)} · 박기일^{1, 2)}

〈요약〉

지난 40여년 동안 신장이식은 말기 신부전 환자의 가장 이상적인 치료방법으로 정립되어 왔으며 단기 이식신 생존율은 뚜렷하게 향상되었으나 장기 이식신 생존율은 만성거부반응, 또는 만성 이식신 기능장애라고 부르는 요인때문에 아직도 낮은 실정에 있다. 이와같은 만성 이식신 기능장애는 비면역학적 요인의 하나로서 이식신에 부하되는 과여과에 의한 손상의 결과라는 가설이 최근 대두되고 있다. 이 현상은 이식신에서 수혜자의 요구량에 대한 공여신의 신원(nephron)공급의 불균형으로 인하여 초래된다고 하며 그 불균형의 지표의 하나로서 공여신의 무게와 수혜자의 체중 사이의 비율 kidney weight in gram/ recipient bodyweight in kg ratio(이하 KW/BW로 생략)가 거론되며 이 비율이 최소한 2.0내지 2.5는 되어야 이식후 안정된 신기능을 유지할 수 있다고 보고되고 있다. 한편 또 다른 지표로서 공여자의 체표면적에 대한 수혜자의 체표면적의 비율 donor body surface area/recipient body surface area ratio(이하 D/RBSA로 생략)가 최소한 0.8이상은 되어야 안정된 신기능이 유지된다고 보고 되고 있다. 외국에서는 사체 신이식을 대상으로 이와같은 연구가 활발한 편이나 국내에서는 아직 이에 대한 연구가 없는 실정이다. 저자들은 생체 신이식을 대상으로 공여신의 무게와 수혜자의 체중을 측정하고, 신공여자와 수혜자 사이의 체표면적을 비교하여 과연 이러한 체격의 차이가 신이식후 만성 이식신 기능장애에 의미 있는 영향을 주는지 여부와, 체격차이의 변수로서 KW/BW와 D/RBSA가 이식신의 예후에 대한 예측지표로서 타당성이 있는지 규명하고자 본 연구를 시행하였다.

1979년 4월부터 1993년 12월 까지 연세대학교 의과대학 부속 세브란스병원에서 신장이식 수술을 받은 1126예 중 일정한 기준을 통해 선택된 635예를 대상으로 신 공여자와 수혜자의 의무기록을 조사하여 공여자와 수혜자 사이의 체표면적의 비율(D/RBSA)을 구하고, 공여신의 무게를 공식을 통해 계산하여, 공여신과 수혜자 체중사이의 비율(KW/BW)을 구하였다. 대상환자를 체중비율에 따라 KW/BW가 2.5 이하와 그 이상인 두 군으로, 한편으로는 D/RBSA가 0.93 이하와 이상인 군으로 분류하여 이식신 기능장애 유무를 조사하였다. 만성 이식신 기능장애의 변수로서는 단백뇨의 발생과 그 시기, 신기능부전의 발생과 그 시기로 정하였다. 그리고 기타 이식신의 예후에 영향을 미칠 수 있는 다른 변수들을 함께 포함시켜 다변량분석을 시도하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 대상환자 635예의 평균연령은 공여자 35.2 ± 11.2 , 수혜자 35.6 ± 10.1 세, 남녀 비는 공여자 1.8:1, 수혜자 2.1:1, 체표면적은 공여자 1.69 ± 0.14 , 수혜자 $1.60 \pm 0.13 \text{ m}^2$, 계산된 공여신의 평균 무게는 $146.2 \pm 13.7 \text{ gm}$, 평균 KW/BW는 2.72 ± 0.45 , 평균 D/RBSA는 1.06 ± 0.12 였다. 이식 후 신기능부전이 발생한 시기는 평균 40.5 ± 23.1 개월이었고, 단백뇨 발생시기는 평균 41.2 ± 23.0 개월이었다.

2) KW/BW 또는 D/RBSA로 분류한 두 대상군들 간에 신기능부전 발생율의 유의한 차이는 없었다. 다변량분석에서도 통계적인 의의가 없었다.

3) 이식신 기능부전의 발생시기는 단변량 및 다변량분석에서 KW/BW 나 D/RBSA 로 분류한 두 군간에 유의한 차이가 없었다.

4) 이식후 단백뇨의 발생빈도는 KW/BW가 2.5이하인 군에서 또는 D/RBSA가 0.93이하인 군에서 유의하게 높았다.

5) 단백뇨 발생시기는 KW/BW와 D/RBSA가 낮은 군에서 유의하게 짧았으나 다변량 분석에서는 통계적인 의의가 없었다.

이상의 결과로 신공여자와 수혜자 사이의 체격차이는 과여과현상으로 인한 단백뇨의 발생율과 상관관계가 있으며 발생시기와도 어느정도는 상관이 있다고 생각되어, 이에 대한 장기적인 추적 관찰이 필요하리라 생각된다. 본 연구는 생체 신이식의 경우이며, 우리나라 사람들의 체격차이가 크지않기 때문에 외국의 경우와 어느정도 차이가 있는것으로 추측된다. 그렇지만 향후 사체 신이식이 증가할 경우 이식신의 장기적인 예후에 대한 지표로서 KW/BW나 D/RBSA를 이용할 수 있으리라 사료된다.

서 론

외과적 합병증이 없이 성공적으로 시행된 신이식후에 발생할 수 있는 이식신의 기능장애는 대개 이식후 3개월 이후에 나타나며⁵⁾ 서서히 진행하여 후기 이식신소실로 이어진다. 이러한 진행성 이식신 소실의 주원인으로 생각되는 만성거부반응은 전체 이식신 소설의 원인중 약 23-25%를 차지하는 것으로 알려져왔으나^{2, 6-8)}, 아직도 명확한 원인및 병리기전이 밝혀져 있지 않고 따라서 효과적인 치료도 없는 실정이다^{8, 10, 11)}. 지속적인 면역억제에도 불구하고 시간이 경과함에 따라 점진적으로 진행되는 비가역적인 이식신의 기능저하 및 이에따른 소실로 후기 이식신생존율은 아직도 낮다^{9, 12)}. 1988년까지 미국내 여러센터들의 경우, 사체 신이식의 초기 1년 생존율은 80%이나 6년후에는 50%이하로 떨어지며^{11, 14)} 혈연간 이식도 1년 생존율은 88-94%이나 10년내에 30%는 실패하는 것으로 보고되고 있다¹⁴⁾. 이와같은 후기 이식신 생존율에 대한 주된 장애요인은 만성거부반응이며, 이로인한 진행성 이식신소실은 지속적인 면역학적 기전에 의한것으로 생각되어 왔으나^{10, 11, 15)}, 비면역학적 요인 역시 의미있게 작용한다고 주장되고 있다^{12, 14, 16)}.

문헌에 의하면 만성 이식신 기능부전의 점진적인 과정은 만성신기능부전에서 관찰되는 신기능저하의 기전과 유사하며 이런 진행경과는 잔여 신원(nephron)

에 부하되는 과여과에 의한 손상효과의 결과라고 주장되고 있다^{16, 17)}. 이런 경우 혈역학적으로는 사구체 모세혈관의 고혈압이 초래되며 사구체에 손상이 발생하는 것으로 알려져있다¹⁸⁻²¹⁾. 즉 수혜자의 대사요구량과 이식신의 적응된 기능 사이의 불균형이 신손상의 소인이 될 수 있다고 한다. 이와같은 불균형을 측정할 수 있는 요소로서는 이식신의 크기, 성숙도, 신원의 수 등과 수혜자의 체격, 요소 대사산물의 배출 및 산 생성 등을 들 수 있는데, 이런 인자들의 적절한 결합이 결국 이식신의 예후를 결정하는 것이라고 할 수 있다^{8, 9, 14)}.

Brenner 등은 이식신에서 수혜자의 요구량에 대한 공여자의 신원 공급의 불균형이 초래하는 과여과 현상이 장기 이식신 생존에 영향을 미친다고 발표하면서 불균형의 측정가능한 지표로서 공여신의 무게와 수혜자의 몸무게를 측정하여 그 비율(kidney weight/body weight ratio, KW/BW)이 최소한 2.0이상은 되어야 과여과 현상없이 안정된 신기능을 유지한다고 보고하였다¹⁴⁾. 일반적으로 공여신의 신원의 수는 공여신의 크기 또는 무게와 서로 밀접한 상관관계가 있으며 이는 또한 공여자의 체격과도 상관성이 큰 것으로 밝혀져 있다^{22, 23)}. Kupin등²⁴⁾과 Mackenzie등⁹⁾은 불균형의 지표로서 공여자와 수혜자의 체표면적(body surface area, BSA)을 각각 측정하여 공여자 대 수혜자의 체표면적의 비(D/RBSA ratio)를 계산하고 이 비율이 0.8이하인 경우 과부하현상을 초래하여 이식신 기능 부전을 촉진시킨다고 보고 하였다.

외국에서는 사체신이식을 대상으로 여러가지 불균형 지표를 이용한 연구가 활발히 진행되고 있으나 국내에서는 아직까지 보고가 없는 실정이다. 이에 저자들은 생체신이식을 대상으로 공여신의 무게와 수혜자의 체중을 조사하고, 신 공여자와 수혜자 사이의 체표면적비를 비교관찰하여, 과연 이러한 신원 공급의 불균형 또는 공여자-수혜자 사이의 체격차이가 신 이식후 만성 이식신 기능장애에 의미있는 영향을 주는지 여부와 만약 영향을 준다면 향후 KW/BW 와 공여자-수혜자 사이의 체표면적비를 통해 이식신의 예후를 추정할 수 있는지 여부를 규명하고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1. 연구대상

1979년 4월부터 1993년 12월까지 연세대학교 의과대학 부속 세브란스 병원에서 신장이식수술을 받고 추적관찰된 1126예 중 다음의 항목에 해당되는 예를 제외한 총 635예를 연구대상으로 선택하였다. 이들은 모두 최소한 1년 이상 외래추적 관찰이 되었던 환자들이었다.

* 제외기준

- 가. 15세 미만의 소아환자
- 나. 사체공여자
- 다. 원인질환이 당뇨병인 경우
- 라. B형 간염항원 및 C형 간염항체 양성인 경우
- 마. 이식신 생검소견이 다음에 해당되는 경우
(1992년 2월이후 주로 시행함)
 - (1) cyclosporine 신독성
 - (2) 재발성 사구체질환 또는 de novo 사구체질환
- 바. 이식후 발생한 당뇨병, 심동맥협착증, 수신증의 경우
- 사. 외래추적관리가 순조롭지 못했던 환자
- 아. 외래추적기간이 1년 이하인 환자
- 자. 면역억제제로 Imuran만을 사용한 경우

2. 방법

1) 체격차이의 변수(KW/BW, D/RBSA)

신이식후 정기적으로 외래에서 추적하였던 환자들

의 의무기록과 해당 공여자들의 의무기록을 조사하며 연구대상 개개인 당 공여신의 무게와 수혜자의 체중의 비(kidney weight/recipient body weight, gm/Kg, KW/BW)와 공여자 수혜자사이의 체표면적비(donor/recipient body surface area, D/RBSA)를 산출하였다. 공여신의 무게는 Kasiske와 Umen이 제시한 공식²²⁾, 즉 신장의 무게 = $-36.6 \pm 195.1 \times \text{체표면적}$ 을 이용하여, 실제 계측된 무게가 아닌 공식에 의하여 계산된 무게로 정하였고 체표면적(BSA)은 Dubois의 공식¹³⁾, 즉 체표면적 = $\text{wt.}^{0.425} \times \text{ht.}^{0.725} \times 0.007184$ 를 이용하여 계산하였다. 공여자의 키와 몸무게 및 수혜자의 키는 수술전 측정한 값으로 정하였으나, 수혜자의 몸무게는 수술전의 것은 신부전으로 인해 과부하된 수분등의 오차가 있다고 생각되어 대개 수술 3개월후 신기능이 안정된 상태에서 퇴원하므로 수술후 3개월 후 외래에 첫 내원하여 측정한 값으로 정하였다.

2) 만성 이식신 기능장애의 판정기준

만성 이식신 기능장애는 단백뇨의 발생 또는 신기능부전의 발생으로 정의하였다.

(1) 단백뇨:

신장이식 수술후 3 개월이 경과되고 외래에서 추적 관찰중 소변검사상 단백이 2회 이상 지속적으로 100 mg/dl 또는 그 이상인 경우를 단백뇨가 있는 것으로 정하였다.

(2) 신기능부전:

혈청 크레아티닌 치가 2회 이상 지속적으로 기저 검사치의 50%이상 증가한 경우를 신기능부전이 있는 것으로 정하였다. 혈청 크레아티닌의 기저치는 이식 수술 3개월후 안정된 수치로 정하였으나 급성 거부반응으로 초기 3개월 이내에 혈청 크레아티닌이 급격히 상승한 경우는 스테로이드 강타요법등으로 다시 수치가 하강한후 안정된 수치를 기저치로 정하였다. 때로는 이 수치가 수술직후의 수치보다 지속적으로 높아지는 경우는 수술후 3개월 시점에서 측정된 크레아티닌치를 기저치의 기준으로 하였다.

3) 관찰방법

635명의 환자를 대상으로 KW/BW의 수치가 2.5 이상이거나 이하인 경우 2개의 군으로 나누고, D/RBSA가 평균-표준편차(Mean-1SD)가 되는 0.93 을 기준으로 수치가 그 이상 또는 그 이하인 2군으로

각각 나누어서 각각의 군에서 만성 이식신 기능장애 유무와 발생시기 등을 비교 관찰하였다. 만성 이식신 기능장애를 나타내는 변수로는 단백뇨의 유무, 신기능 부전의 유무, 단백뇨 발생시기, 신부전 발생시기 등을 설정하였다. 이외에도 나이, 공여자-수혜자 사이의 성별, 혈연관계, DR matching, ABO matching, 급성 거부반응유무 등 기왕에 많이 논의 되었던 위험인자등이 만성 이식신 기능장애에 미치는 영향도 단변량 분석을 시도하여 조사하였다. 거부반응의 진단은 이식 후 지속적으로 혈청 크레아티닌이 상승하여 스테로이드 강타요법등 치료를 시행한 경우로 하되 1달과 1년 이내에 있었던 경우만 분석에 포함시켰다.

모든 통계분석은 SAS version 6.04 의학통계를 사용하였고, 두군간의 이식신 기능장애 유무는 단변량 분석으로는 실제숫자를 사용하여 Chi-square검정으로, 기능장애까지의 기간은 Mann-Whitney검정으로 처리하였다. KW/BW, D/RBSA 이외에 다른 위험인자들과의 복합적인 관련성을 분석할 때는 종속변수가 명목형인 경우는 multiple logistic regression(step-wise)으로, 연속형인 경우는 Cox proportional hazard regression법을 이용하여 분석하였다.

결 과

1. 신 공여자와 수혜자의 임상소견

대상환자 635예의 평균연령은 공여자 35.2 ± 11.2 , 수혜자 35.6 ± 10.1 세, 남녀비는 공여자 1.8:1, 수혜자 2.1:1, 체표면적은 공여자 1.69 ± 0.14 , 수혜자 $1.60 \pm 0.13\text{m}^2$, 계산된 공여신의 평균 무게는 $146.2 \pm 13.7\text{gm}$, KW/BW는 2.72 ± 0.45 , D/RBSA는 1.06 ± 0.12 였다. 신기능부전이 발생한 시기는 평균 40.5 ± 23.1 개월이었고, 단백뇨 발생시기는 41.2 ± 23.0 개월 이었다(Table 1).

2. 이식후 신기능부전 발생에 대한 단변량분석

(Univariate Analysis)

KW/BW 나 D/RBSA로 분류한 두 군간에 이식후 신기능부전의 발생빈도는 의미있는 차이가 없었다. 공여자-수혜자 사이의 성별의 연관도를 살펴보면 여자가 신공여자이고 남자가 신수혜자인 경우의 이식에서 신기능부전의 발생빈도는 30.56%로서 그 반대의 경우에서의 16.67% 보다 통계적으로 유의하게 높았

Table 1. Demographic Characteristics N=635

Donor	Mean \pm SD(range)
Age	$35.2 \pm 11.2(15-69)$
Sex(M:F)	407:228(1.8:1)
BSA*	$1.69 \pm 0.14(1.28-2.09)$
Recipient	
Age	$35.6 \pm 10.1(15-63)$
Sex(M:F)	431:204(2.1:1)
BSA*	$1.60 \pm 0.13(1.26-2.00)$
Estimated Kidney Weight(KW)	$146.2 \pm 13.7(106.4-185.8)$
Donor Kidney Weight / Recipient Body Weight(KW/BW)	$2.72 \pm 0.45(1.75-4.39)$
Donor BSA*/Recipient BSA*(D/RBSA)	$1.06 \pm 0.12(0.78-1.47)$
Onset of Renal insuff.	$40.5 \pm 23.1(1-117)$
Onset of Proteinuria	$41.2 \pm 23.0(3-117)$
Relation of Sex(number)	
Male→Male	287
Male→Female	120
Female→Male	144
Female→Female	84
Rejection in 1 month(Yes:No)	139:496
Rejection in 1 year(Yes:No)	204:431

* BSA=body surface area

Table 2. Univariate Analysis of Variables on Postop. Renal Insufficiency N=635

Variables	Presence(%)	Significance (P-value)
Donor Age		
< 50	20.97	
> 50	36.96	< 0.01
Recipient Age		
≤ 50	24.27	
> 50	3.70	< 0.01
KWBW		
≤ 2.5	22.83	
> 2.5	22.36	N.S*
D/RBSA		
≤ 0.93	21.98	
> 0.93	22.61	N.S*
Relation of Sex		
① Male→Female	16.67	
② Female→Male	30.56	< 0.05
Rejection		
in 1 month		
0	20.56	
1 or 2	29.50	< 0.05
in 1 year		
0	17.63	
1 or 2	32.84	< 0.01

N.S=not significant.

다. 그외에 공여자의 나이가 50세 이상인 군이 이하인 군보다, 수혜자의 나이는 50세 이하인 군이 이상인 군보다, 1개월 또는 1년내에 거부반응이 있었던 군이 없었던 군보다 이식신 기능부전의 발생빈도가 의의있게 높았다(Table 2).

3. 이식후 단백뇨 발생에 대한 단변량분석

KW/BW가 2.5 이하인 군에서 단백뇨 발생빈도가 28.77%로 2.5이상인 군의 17.13%보다 높았으며, D/RBSA가 0.93이하인 군에서의 단백뇨 발생빈도는 32.97%로 0.93이상인 군의 21.87%보다 높아 KW/BW 또는 D/RBSA는 단백뇨 발생에 영향을 주는 중요인자로 분석되었다. 공여자-수혜자 사이의 성별 차이에 따른 단백뇨의 발생빈도를 보면 여자의 신장을 남자에게 이식한 경우 31.94%로서 남자의 신장을 여자에게 이식한 경우의 17.50% 보다 단백뇨 발생이 의미있게 높았고, 공여자의 나이가 50세 이상인 군이 이하인 군보다 유의하게 높았으나 수혜자의 연령은 차이

Table 3. Univariate Analysis of Variables on Postop. Proteinuria N=635

Variables	Presence(%)	Significance (P-value)
Donor Age		
≤ 50	19.89	< 0.01
> 50	44.57	
Recipient Age		
≤ 50	24.10	N.S*
> 50	16.67	
KWBW		
≤ 2.5	28.77	< 0.05
> 2.5	17.13	
D/RBSA		
≤ 0.93	32.97	< 0.05
> 0.93	21.87	
Relation of Sex		
① Male→Female	17.50	< 0.05
② Female→Male	31.94	
Rejection		
in 1 month		
0	21.57	
1 or 2	30.22	
in 1 year		
0	20.42	< 0.05
1 or 2	29.90	

N.S=not significant.

가 없었다. 거부반응이 1개월 또는 1년 내에 있었던 군에서 없었던 군보다 단백뇨의 발생이 유의하게 높았다(Table 3).

4. KW/BW비에 따른 두 군의 차이

KW/BW가 2.5 이하인 군이 그 이상인 군에 비해 서 공여자 및 수혜자의 연령이 더 높았으며 이는 통계적으로 유의하였다. 또한 KW/BW가 2.5이하인 군에서는 수혜자가 남자일 가능성이 더 크고, 공여자는 여자일 가능성이 더 큼을 알 수 있었다. 단백뇨 발생율은 KW/BW의 높고 낮음에 따라 의의있게 차이를 보였으나 기타 신기능부전의 발생율 및 단백뇨와 신기능부전의 발생시기는 KW/BW의 높고 낮음에 따라 차이를 보이지 않았다. 양군간에 이식신 생존기간, DR 적합의 정도, 거부반응의 발생유무에는 유의한 차이가 없었다(Table 4).

Table 4. Two Group Difference According to KW/BW Ratio N=635

Variables	KW / BW		P value
	≤2.5 (N=219)	>2.5 (N=416)	
Recipient Age	37.07±10.19	34.84±10.05	<0.05
M:F(% of male)	187:32(85.39)	244:172(58.65)	
Donor Age	36.83±11.63	34.32±10.95	<0.05
M:F(% of female)	100:119(54.34)	307:109(26.20)	
Postop.renal insuff.(%)	50/219(22.83)	93/416(22.36)	N.S
Onset of renal insuff.*	39.95±23.72	40.79±22.85	N.S
Postop. Proteinuria(%)	63/219(28.77)	86/416(17.13)	<0.05
Onset of Proteinuria*	39.98±23.46	41.77±22.78	N.S
Graft survival*	47.67±24.49	48.50±24.08	N.S
Dr matching:"yes"(%)	199/219(90.87)	376/416(90.38)	N.S
Rejection 1 Month(%)	45/219(20.55)	94/416(22.60)	N.S
Rejection 1 Year(%)	69/219(31.51)	135/416(32.45)	N.S

* unit=month(average ± S.D)

Table 5. Two Group Difference According to D/RBSA Ratio N=635

Variables	D/RBSA		P value
	≤0.93(N=91)	>0.93 (N=544)	
Recipient Age	35.41±10.33	35.65±10.12	NS
M:F (% of male)	81:10(89.01)	350:194(64.34)	
Donor Age	38.58±11.88	34.62±11.04	<0.05
M:F (% of female)	21:70(76.92)	386:158(29.04)	
Postop.renal insuff. (%)	20/91(21.98)	123/544(22.61)	N.S
Onset of renal insuff.*	42.73±25.92	40.13±22.65	N.S
Postop. Proteinuria (%)	30/91(32.97)	119/544(21.87)	<0.05
Onset of Proteinuria*	41.26±24.95	41.13±22.70	N.S
Graft survival*	48.76±26.75	48.13±23.78	N.S
Dr matching:"yes" (%)	77/91(84.62)	498/544(91.54)	N.S (0.058)
Rejection 1 Month (%)	18/91(19.78)	121/544(22.24)	N.S
Rejection 1 Year (%)	27/91(29.67)	177/544(32.54)	N.S

* unit=month(average ± S.D)

5. D/RBSA비에 따른 두 군의 차이

D/RBSA가 0.93이하인 군이 그 이상인 군에 비하여 공여자의 평균연령은 더 높았으며, 수혜자의 연령에는 차이가 없었다. D/RBSA가 0.93이하인 군에서는 수혜자가 남자일 가능성이 더 크고, 공여자는 여자일 가능성이 더 큼을 알 수 있었다. 단백뇨 발생율은 D/RBSA의 높고 낮음에 따라서 유의한 차이를 보였으나, 신기능 부전 발생률에는 차이가 없었다. 단백뇨 및 신기능부전 발생시기는 D/RBSA의 높낮이에 따라서 의의있는 차이를 발견할 수 없었다. 양군간에 이식신생존기간, DR 적합의 정도, 거부반응의 발생유무

에는 유의한 차이가 없었다(Table 5).

6. 만성 이식신기능장애와 관련된 여러 변수들에 대한 다변량 분석

1) 이식후 신기능부전 발생과 관련된 변수들에 대한 Multiple Logistic Regression

의미있는 변수로는 수혜자의 연령, 공여자의 연령, 1년 이내 거부반응의 발생유무였다. 수혜자의 연령이 50이상인 군이 이하인 군보다 신기능부전 발생의 위험이 상대적으로 약 0.15배 높았고 (1/7배 낮고), 공여자의 연령이 50세 이상인 군이 이하인 군 보다 신기능부전 발생의 위험이 약 2.08배 높았다. 1년이내에

Table 6. Multiple Logistic Regression on Variables of Postop. Renal Insufficiency N=614

variables	relative risk	95% confidence interval	Pr>Chi-Square
AGEG ¹	0.1461	0.034838-0.612896	0.0086
DAGEG ²	2.0817	1.263382-3.430164	0.0040
RJY ³	2.2251	1.496744-3.307882	0.0001

1. Two groups were compared by Recipient's age whether it was below 50 or not.

2. Two groups were compared by Donor's age whether it was below 50 or not.

3. Two groups were compared by Acute Rejection whether it occur within first 1 year or not.

Table 7. Multiple Logistic Regression on Variables of Postop. Proteinuria N=614

variables	relative risk	95% confidence interval	Pr>Chi-Square
KWBWG ¹	1.4890	1.001397-2.214007	0.0492
DAGEG ²	2.8213	1.733156-4.592644	0.0001
RJY ³	1.6527	1.109742-2.461257	0.0134

1. Two groups were compared by KW/BW whether it was below 2.5 or not.

2. Two groups were compared by Donor's Age whether it was below 50 or not.

3. Two groups were compared by Acute Rejection whether it occur within first 1 year or not.

Table 8. Cox Proportional Harzard Regression on Variables of Post op. Renal Insufficiency Interval N=614

Variables	Risk ratio	95% Confidence interval	Pr>Chi-Square
DA AGEG ¹	1.794	1.2027060-2.6758150	0.0042
AGEG ²	0.200	0.0495603-0.8107135	0.0242
RJM ³	0.807	0.4898744-1.3309277	0.4016
RJY ⁴	2.936	1.8599864-4.6350862	0.0001

1. Two groups were compared by Donor's age whether it was below 50 or not.

2. Two groups were compared by Recipient's age whether it was below 50 or not.

3. Two groups were compared by Acute Rejection whether it occur within first 1 month or not.

4. Two groups were compared by Acute Rejection whether it occur within first 1 year or not.

거부반응이 발생한 군에서는 없는 군보다 신기능부전 발생의 위험이 약 2.23배 높았다(Table 6).

2) 이식후 단백뇨 발생과 관련된 변수들에 대한

Multiple Logistic Regression

의미있는 변수로는 공여자의 연령, 1년이내의 거부반응의 유무, KW/BW이었다. 공여자의 연령이 50이상인 군이 그 이하인 군보다 단백뇨가 발생할 위험이 상대적으로 약 2.82배 높았다. 1년이내 거부반응이 있었던 군이 없었던 군보다 단백뇨 발생의 위험이 약 1.65배 높았으며. KW/BW가 2.5 이하인 군이 그 이상인 군에 비해 단백뇨 발생 위험이 약 1.49배 높았다 (Table 7).

7. 이식신 기능부전의 발생시기 및 단백뇨 발생 시기와 관련된 여러 변수들사이의 단변량분석

1) 이식신 기능부전 발생시기에 영향을 미칠 수 있

는 여러 변수들을 life test procedure로 분석하면 공여자의 연령, 수혜자의 연령, 그리고 1달 및 1년이내의 거부반응 유무가 영향을 주는 변수였다.

2) 단백뇨 발생시기에 의의있게 영향을 주는 인자는 공여자의 나이, KW/BW, D/RBSA, 그리고 1달 및 1년이내의 거부반응 유무 등이었다.

8. 이식신 기능부전의 발생시기 및 단백뇨 발생 시기에 의미있는 영향을 주는 변수들에 대한 다변량 분석 (Cox 비례위험 회귀분석)

1) 이식신 기능부전 발생시기에 영향을 주는 변수로는 공여자의 연령, 수혜자의 연령, 1년이내 거부반응의 발생유무였다. 공여자의 연령이 50세이상인 군이 이하인 군보다 신기능부전이 빨리 발생할 위험이 약 1.79배 높다. 반면 수혜자의 연령이 50세이상인 군이 이하인 군보다 신기능부전이 빨리 발생할 위험은 약

Table 9. Cox Proportional Harzard Regression on Variables of Post op. Proteinuria Interval N=614

Variables	Risk ratio	95% Confidence interval	Pr>Chi-Square
DAGEG ¹	2.123	1.4485957-3.1110348	0.0001
KWBWG ²	1.287	0.8531376-1.9401366	0.2293
DRBSAG ³	1.234	0.7371333-2.0664178	0.4236
RJM ⁴	1.265	0.7228806-2.2129693	0.4105
RJY ⁵	1.685	1.0046319-2.8248148	0.0480

1. Two groups were compared by Donor's age whether it was below 50 or not.
2. Two groups were compared by KW/BW whether it was below 2.5 or not.
3. Two groups were compared by D/RBSA whether it was below 0.93 or not.
4. Two groups were compared by Acute Rejection whether it occur within first 1 month or not.
5. Two groups were compared by Acute Rejection whether it occur within first 1 year or not.

0.2배 높다(즉 5배 낮다). 1년이내에 거부반응이 발생한 군에서 없었던 군보다 약 2.94배 신기능부전이 빨리 발생할 위험이 있었다(Table 8).

2) 단백뇨 발생시기에 영향을 주는 변수로는 공여자의 연령, 1년이내 거부반응의 유무였다. 즉 공여자의 연령이 50세이상인 경우 그 이하인 군보다 단백뇨가 빨리 발생할 위험이 약 2.12배 높으며, 거부반응이 1년이내에 있었던 군이 없었던 군보다 약 1.69배 높다 (Table 9).

고 찰

국내에서는 최초로 1969년 첫 신장이식술이 시행된 이후 1994년 말까지 약 5,600명 이상의 환자에게 신장이식이 시행되었으며, 1980년대 후반부터 신장이식의 성공율이 꾸준히 증가하여 외국에 비해 뒤지지 않는 결과가 보고되고 있다¹⁾. 이는 이식면역학, 수술수기, 보존적 치료방법의 발전 및 새로운 면역억제제의 등장에 의한 결과라고 생각된다. 그러나 지속적인 면역억제에도 불구하고 서서히 진행되는 비가역적인 이식신의 기능저하 및 이로 인한 후기 이식신 소실로 인하여 장기간 관찰된 이식신 생존율은 아직도 낮은 실정이다^{12, 14, 25)}. 이와같은 후기 이식신 소실의 주원인은 만성거부반응으로 보고되고 있다. 이식신이 기능하면서 환자가 사망한 경우를 제외하면 적개는 전체 이식신의 45%가 만성거부반응으로 소실된다고 하며⁶⁾, 많게는 80%까지 보고되고 있다⁸⁾. 따라서 장기적인 이식신 생존을 위해서 만성거부반응의 기전을 규명하고 극복하려는 여러가지 연구가 시도되어왔다. 만성거부반응은 그동안 면역학적 관점에서 많이 연구되어 왔으

나^{10, 11)} 비면역학적 요인들로 설명하려는 연구가 최근에 많이 이루어지고 있다^{14, 16, 17)}.

만성 이식신 기능부전은 잔여 신원에 부하되는 과여파에 의한 손상의 결과로 설명하고 있으며^{5, 19, 20, 21, 26)}, 수혜자의 대사 요구량에 대한 공여신의 신원 공급의 불균형이 상대적으로 부족한 신원에 대해 혈역학적인 손상을 초래한다고 설명한다^{9, 14)}. 따라서 이같은 공여된 신장과 수혜자 사이의 체격 불균형을 피하기 위해서, 공여된 신장의 무게와 수혜자의 체중과의 비를 계산할 것이 최근 제안되었으며¹⁴⁾, Mackenzie 등은 실제적으로 공여자-수혜자 사이의 체표면적비와 공여신과 수혜자 사이의 체중의 비가 각각 0.8과 2.5이하이면 예후가 나쁘다고 보고하고 있다⁹⁾.

본 연구에서는 만성 이식신 기능장애의 판정기준으로 정한 이식신 기능부전 여부는 KW/BW 나 D/RBSA로 분류한 두 집단간에 유의한 차이가 없었다. 이것은 이식후 초기에 있을 수 있는 신허혈, 급성거부반응, 지연성 이식신 기능상태 등 혈청 크레아티닌의 상승을 가져 올 수 있는 여러 상황 때문에 단지 체격의 차이 라는 변수로 분류한 두 집단간에 유의한 차이가 없었던 것 같다. 왜냐하면 혈청 크레아티닌이 기저치보다 50%이상이 상승했을 때를 신기능 부전이 있는 것으로 하였기 때문에, 초기 거부반응 등의 요소가 있을때 혈청 크레아티닌의 기저치 자체가 상승하므로서 혼란된 결과를 야기할 소지가 많기 때문이다. 오직 공여수혜자간 성별관련도에 있어서, 여자의 신장이 남자에게 이식된 경우가 그 반대의 경우보다 신기능 부전 발생율이 높았는데 문헌에서도 여자 공여자가 차지하는 비율을 가지고 예후가 나쁘다고 설명하고 있으므로²⁵⁾, 본 연구의 결과와 일치한다고 할 수 있다. 또한

대개 남자가 여자보다 체격이 큰 경우가 많으므로, 과여파라는 면에서 보면 여자의 신장이 남자 환자에게 이식된 경우가 예후가 안 좋겠으나 이에 대한 설명으로 단지 체격의 요소때문이라고 단정짓기는 아직 이른 것 같아서 더 많은 연구가 필요하다고 본다. 문헌에서도 사체신이식의 경우 여자의 신장이 남자 환자에게 이식된 경우보다 그 반대의 경우가 이식신 생존율이 3~4% 더 높다고 보고되고 있다⁴⁾. 공여자의 연령이 50세 이상인 군이 그 이하인 군보다 이식신 기능부전의 발생율이 높은데, 실제로 30세 이후부터는 기능하는 신원 수의 감소로 사구체여과율이 서서히 감소하는 것으로 알려져 있다²⁷⁾. 그러나 수혜자의 연령이 50세 이하일수록 이식신 기능 부전의 발생율이 높았는데, 이는 아마도 젊은 연령층이 체격도 크고, 대사요구량 즉 신원 요구량도 높아지기 때문인 것으로 생각된다. 그러나 다변량분석(multiple logistic regression)에서 보면 1년내에 발생한 급성거부반응의 요소가 영향을 미치는 가장 강한 인자로 분석되었고, 이는 다른 문헌과도 일치한다⁷⁾. 이것을 고려할 때 젊은 연령층환자에서 거부반응과 같은 면역학적으로 더 활발한 어떤 다른 요소와 관련되었거나, 또는 muscle mass가 노령인 군 보다 더 커서 사구체여과율이 감소할 때 더 크게 크레아티닌 치가 상승하는 것이 아닐까 생각되어 향후 더욱 전향적인 연구가 필요하다고 사료된다. 한편으로는 만성신부전에서 회복되고 스테로이드의 영향으로 수혜자의 몸무게가 지속적으로 증가하여 혈청 크레아티닌이 증가하여도 실제 크레아티닌 청소율은 별 변화가 없는 경우가 있으므로, 혈청 크레아티닌 보다 크레아티닌 청소율 또는 방사능 동위원소(isotope)를 이용한 신기능부전 발생율을 체크함으로서 이런 특이한 결과를 더 정확하게 밝혀볼 수 있으리라 생각한다. 일반적으로 수혜자의 연령이 높을수록 신장외적요인에 의한 사망으로 이식신 생존율이 나쁜 것으로 알려져 있다³⁾. 따라서 본 연구에서는 다시 공여자와 수혜자의 나이를 각각 50을 기준하여 나누어서 이식신 기능부전율을 비교해 보았다. 그 결과 고령층 신장이 고령환자에게 이식된 경우가 36.96% 이식신 기능부전율을 나타내어 가장 결과가 나쁜 반면, 소장층 신장이 소장환자에게 이식된 경우가 21.79%이며 소장층 신장이 고령층에게 이식된 경우 그 발생율이 3.85%로 가장 낮아 수혜자의 연령요소보다는 공여자의 연령요소가 더

강한 영향을 주는 것을 알 수 있었다. 그리고 이러한 결과는 multiple logistic regression 분석에서도 같은 결과를 보여주었다.

단백뇨 발생여부로 판정한 이식신 기능장애에서는 공여자의 연령이 높을수록, KW/BW가 2.5 이하일수록, D/RBSA가 0.93 이하일수록 단백뇨가 유의하게 높게 발생하여서 외국문헌들과 일치함을 알 수 있었다^{9, 25)}. 공여수혜자간 성별의 관련도에서도 여자의 신장이 남자 환자에게 이식된 경우 가장 단백뇨 발생이 높았고 이는 통계적으로 유의하였다. 이식후 1달 또는 1년 이내에 거부반응이 있었던 군에서 단백뇨 발생이 유의하게 높아서 이는 이미 기술한 이식신 기능부전에서 관찰한 결과와 비슷하였다. 그러나 단백뇨 발생시기는 KW/BW나 D/RBSA로 분류한 두 군간에 유의한 차이가 없었다. 본 연구자료에서는 KW/BW가 큰 집단이 공여자와 수혜자의 연령이 더 낮은 것을 관찰할 수 있었는데, 따라서 KW/BW가 2.5이하인 군에서는 그 이상인 군보다 더 노령의 남자 환자가 더 노령의 여자의 신장을 기증받을 확률이 높다고 해석할 수 있다.

단백뇨는 보상성 과여파로 인한 사구체병증(glomerulopathy)의 과정을 반영하는데 이는 사구체 모세혈관막의 파괴와 이로 인한 투과선택성(permselectivity)의 변화에 의한 것이라고 하였다^{8, 9, 28)}. 그리고 신기능이 어느 정도 유지되는 상태에서는 혈청 크레아티닌이나 크레아티닌 청소율 또는 사구체 여과율보다는 단백뇨의 발생이, 과여파에 의한 신손상의 지표로는 더 의미있는 것임을 시사하고 있다²⁸⁾.

본 연구에서는 이식신 기능장애에 영향을 미치는 다른변수들이 이미 그동안 국내 여러문헌에서 연구되어 왔기 때문에 이를 변수들과 체격변수인 KW/BW 와 D/RBSA를 모두 포함시켜 다변량 회귀분석도 시도하였다. 이식신 기능부전과 관련있는 변수는 공여자 및 수혜자의 연령, 거부반응 발생유무였으며 아쉽게도 체격변수는 의미가 없었다. 그러나 단백뇨의 발생과 관련있는 변수들은 KW/BW, 거부반응 발생유무 그리고 공여자의 연령이었는데, KW/BW가 2.5이하인 군이 이상인 군보다 단백뇨 발생의 위험이 약 1.49배 높았으며 이는 기존의 다른 문헌과 일치된 소견이라 하겠다. 생존분석기법을 이용하여 KW/BW, D/RBSA와 신기능장애의 발생시기와의 관계를 분석하

면, 이식신부전의 발생시기와는 관련이 없었으나 단백뇨 발생시기는 관련이 있었다. 그러나 Cox의 회귀분석에서는 두변수 모두 의미있는 영향을 주지 못하였다.

결론적으로 공여자-수혜자 사이의 체격차이로 인한 과여과현상은 단변량 및 다변량분석에서 단백뇨 발생과 유의한 관련이 있었으며, 단백뇨의 발생시기와는 관련이 없었다. 공여자와 수혜자 사이의 성별관련도는 단변량분석에서는 신기능부전과 단백뇨발생에 의미있게 작용하는 변수이나, 다변량분석에서는 의의가 없는 변수로 분석되었다.

이상의 결과로 보아 공여자-수혜자 사이의 체격차이로 인한 이식신 기능장애가 단백뇨 발생이란 점에서는 외국의 경우와 같았으나, 발생시기와는 유의한 관련이 없는 점이 다른점이었다. 본연구가 외국의 경우 같이 사체이식을 대상으로 한 경우가 아니었고, 우리나라의 경우 외국사람들만큼 사람들간의 체격의 차이가 크지 않기 때문에 이와같은 다른 결과가 나타나는 것으로 사료된다. 또한 공여신의 무게도 직접 측정한 것이 아니고 계산하여 측정된 것이어서 다분히 통계적인 오차가 발생할 여지가 있음을 고려하여야 하겠다. 국내에서도 점차 사체 신 이식이 증가할 추세에 있음에 실제 측정된 체격의 불균형에 따른 이식성적을 비교연구해 볼 가치가 있다고 생각된다.

결 론

신이식후 만성 이식신 기능장애의 비면역학적 요인의 하나로 신공여자와 수혜자의 체격차이가 최근 외국에서 사체신이식을 대상으로 제시된 바 있으나 이에 대한 보고는 우리나라에서는 전무한 실정이다. 이에 저자들은 1979년 4월부터 1993년 12월까지 연세대학교 의과대학 부속 세브란스 병원에서 신장이식 수술을 받은 1126예 중 제외기준을 통해 선택된 635예를 대상으로 신공여자와 수혜자의 체격차이가 이식신의 기능장애에 미치는 영향을 연구하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 대상환자 635예의 평균연령은 공여자 35.2 ± 11.2 , 수혜자 35.6 ± 10.1 세, 남녀비는 공여자 1.8:1, 수혜자 2.1:1, 체표면적은 공여자 1.69 ± 0.14 , 수혜자 $1.60 \pm 0.13 \text{ m}^2$, 계산된 공여신의 평균무게는 $146.2 \pm$

13.7 gm , 평균KW/BW는 2.72 ± 0.45 , 평균D/RBSA는 1.06 ± 0.12 였다. 신기능부전이 발생한 시기는 이식 후 평균 40.5 ± 23.1 개월이었고, 단백뇨가 발생한 시기는 이식후 평균 41.2 ± 23.0 개월이었다.

2) KW/BW또는 D/RBSA로 분류한 두 대상군들 간에 신기능부전 발생율의 유의한 차이는 없었다. 다변량분석에서도 통계적인 의의가 없었다.

3) 이식신 기능부전 발생시기는 단변량 및 다변량 분석에서 KW/BW나 D/RBSA로 분류한 두 군간에 유의한 차이가 없었다.

4) 이식후 단백뇨의 발생빈도는 KW/BW가 2.5이하인 군에서 또는 D/RBSA가 0.93이하인 군에서 유의하게 높았다.

5) 단백뇨 발생시기는 KW/BW 와 D/RBSA가 낮은 군에서 유의하게 짧았으나 다변량분석에서는 통계적인 의의가 없었다.

이상의 결과로 신 공여자와 수혜자 사이의 체격차이는 과여과현상으로 인한 단백뇨의 발생율과 상관관계가 있으며, 발생시기와도 어느정도는 상관이 있다고 생각되어 이에대한 장기적인 추적관찰이 필요하리라 생각된다. 본 연구는 생체신이식의 경우이며, 우리나라 사람들의 체격차이가 크지않기 때문에 외국의 결과와 어느정도 차이가 있는 것으로 추측된다. 그렇지만 향후 사체신이식이 증가하고 체격차이로 인한 이식신의 과여과현상을 고려하게 될 경우에 적절한 신수혜자와 신공여자의 선택을 위해서 KW/BW나 D/RBSA의 지표를 조심스럽게 적용할 수 있을 것으로 사료된다.

=Abstract=

The Impact of Body Build Difference between Kidney Donor and Recipient on the Outcome of Renal Allograft

In Chul Hong, M.D.²⁾, Seung Woo Lee, M.D.³⁾
Yu Seun Kim, M.D.^{1, 2)}, Myung Soo Kim, M.D.^{1, 2)}
Chang Gyoo Byun, M.D.²⁾, Chang Kwon Oh, M.D.⁵⁾
Kyu Hun Choi, M.D.^{1, 3)}, Ho Yung Lee, M.D.^{1, 3)}
Seung Kang Choi, M.D.⁴⁾, Dae Suk Han, M.D.^{1, 3)}
and Kiil Park, M.D.^{1, 2)}

*Institute for Transplantation Research¹⁾, Departments of Surgery²⁾, Internal Medicine³⁾ and Urology⁴⁾,
Yonsei University College of Medicine
Department of Surgery, Ajou University
School of Medicine⁵⁾*

Within the four decades, transplantation of the kidney has become a unique and exciting treatment for patients with end stage renal disease. Reviewing the results of renal transplantation during that time, short term graft survival has improved, but long term result has not due to chronic rejection or chronic allograft dysfunction, namely chronic allograft injury. As one of the non-immunologic mechanism, chronic allograft dysfunction is known to be the damaging result of hyperfiltration being a burden to allograft. The postulation that this damage result from imbalance between nephron supplying and patient's demand in renal allograft, some authors suggest that as the index of that imbalance, the ratio of kidney weight/recipient body weight (KW/BW) should be at least 2.0-2.5 if stable graft function can be maintained, meanwhile the ratio of donor body surface area/ recipient body surface area(D/RBSA) should be at least over 0.8. In the whole world a lot of studies have been on in this aspect which usually is subjected in cadaveric graft, but in our country it is totally lacking. We made checking the weight of donated kidney and recipient's body weight, and comparing the body surface areas between donor and recipient among living donor renal transplants. We tried to investigate whether this disparity of body build have influence on transplantation significantly, and whether KW/BW or D/RBSA is proper as a predictor of renal allograft outcome or not.

Between April 1979 and Dec 1993, 1126 renal transplantations were done in Severance hospital Yonsei University Colledge of Medicine, Seoul Korea,

and among them 635 cases were selected through some criteria. Medical records of kidney donor and recipient were examined to check the ratio of body surface between donor and recipient(D/RBSA), and the weight of donated kidney was calculated through a formula, so as to check the ratio between it and recipient's body weight(KW/BW). All cases were classified as two groups using KW/BW, one group was 2.5 and less, another was above 2.5, then they were compared at the basis of development of chronic allograft dysfunction. All cases were also classified as two groups using D/RBSA at the point of 0.93. The occurrence of renal insufficiency and proteinuria, and their duration of onset after kidney transplantation were regard as the variables of chronic renal allograft dysfunction. And then multivariate analyses were tried finally including other variables which were already analyzed in other studies. The results were as follows:

1) The mean age of 635 cases was 35.2 ± 11.2 years in donors, and was 35.6 ± 10.1 years in recipients. Male versus female was 1.8:1 in donors, 2.1:1 in recipients. Donor's BSA was $1.69 \pm 0.14m^2$, recipient's BSA was $1.60 \pm 0.13m^2$. The mean estimated kidney weight was $146.2 \pm 13.7gm$, mean KW/BW was 2.72 ± 0.45 , mean D/RBSA was 1.06 ± 0.12 . The mean duration of onset of renal insufficiency was 40.5 ± 23.1 month and of proteinuria was 41.2 ± 23.0 month.

2) There was no significant difference in the ratio of renal insufficiency between two groups in respect of the KW/BW and D/RBSA. Multivariate analysis also showed no significant difference between two groups.

3) There was no significant difference in the time of onset of renal insufficiency after graft between two groups with respect to the KW/BW and D/RBSA.

4) The occurrence rate of proteinuria after graft was significantly higher in group of KW/BW which was lower than 2.5, and also in group of D/RBSA lower than 0.93.

5) The onset of proteinuria after graft in group with smaller KW/BW or D/RBSA showed in short period than that with larger KW/BW or D/RBSA(in univariate analysis). But there was no statistical significance between them in multivariate analysis.

In conclusion, the difference of body build between kidney donor and recipient can be seen closely correlated with the occurrence rate of proteinuria, and also with the time of its occurrence in some degree. So it seems to be mandate to follow up for

a long time if the patient shows proteinuria after transplantation. We also feel it would need further investigation in much more cases, especially in living donor transplantation and comparing analysis in many aspects such as ethnic differences. However, if cadaveric renal transplantation is increased, KW/BW or D/RBSA can be used as valuable predictor of long-term graft outcome.

Key Words : Chronic Allograft Dysfunction, Renal Insufficiency, Proteinuria, KW/BW, D/RBSA

참 고 문 헌

- 1) 박기일, 서재석, 김유선, 김순일: 생체신이식 500예를 대상으로 분석한 이식성적에 영향을 미치는 인자에 관한 연구. 대한외과학회지 41:616-627, 1991
- 2) 이해경, 오창권, 정현주, 이삼열, 최규현, 이호영, 한대석, 김유선, 박기일: 신이식환자에서의 만성거부반응의 위험인자에 관한 연구. 대한이식학회지 8: 55-59, 1994
- 3) 김수태, 하종원, 안세현: 신이식에서 생존에 영향을 미치는 요인들에 대한 분석. 대한외과학회지 39: 103-120, 1990
- 4) 편도철, 정인권, 임창범, 양영란, 임정식, 김종진, 하봉준, 김홍기, 이시래: 신이식 100예에서 이식신의 예후에 영향을 미치는 인자. 대한내과학회지 37: 646-656, 1989
- 5) Ramos EL, Tilney NL, Ravenscraft MD: *Clinical aspect of renal transplantation*. In Brenner BM, Rector FC Jr, eds. *The Kidney*. Philadelphia, WB Saunders, 1991, pp2361-2407
- 6) 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*. Ann Surg 214:679-688, 1991
- 7) Almond PS, Matas A, Gillingham K, Dunn DL, Payne WD, Gores P, Gruessner R, Najarian JS: *Risk factors for chronic rejection in renal allograft recipients*. Transplantation 55:752-757, 1993
- 8) Hostetter TH: *Chronic transplant rejection*. In Cohen JJ, Harrington JT, Madias NE, ed. *Nephrology Forum. Kidney Int* 46:266-279, 1994
- 9) Mackenzie HS, Tullius SG, Heemann UW, Azuma H, Rennke HG, Brenner BM, Tilney NL: *Nephron supply is a major determinant of long-term renal allograft outcome*. J Clin Invest 94: 2148-2152, 1994
- 10) Fellström B, Larsson E, Tufveson G: *Strategies in chronic rejection of transplanted organs: A current view on pathogenesis, diagnosis, and treatment*. Transplant Proc 21:1435-1439, 1989
- 11) Tilney NL, Whitley WD, Diamond JR, Kupiec-Weglinski JW, Adams DH: *Chronic rejection-An undefined conundrum*. Transplantation 52:389-398, 1991
- 12) Barrientos A, Portoles J, Herrero JA, Torralbo A, Prats D, Victor GM, Blanco J: *Glomerular hyperfiltration as a nonimmunologic mechanism of progression of chronic renal rejection*. Transplantation 57:753-756, 1994
- 13) DuBois D, DuBois EF: *A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known*: Clinical calorimetry Arch Intern Med 17:863-871, 1916
- 14) Brenner BM, Cohen RA, Milford EL: *In renal transplantation, one size may not fit all*. J Am Soc Nephrol 3:162-169, 1992
- 15) Simmons RL, Ildstad ST, Smith CR, Reemtsma K, Najarian JS: *Transplantation*. In Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC, eds. *Principles of Surgery*. 6th ed. New York, McGraw-Hill Book Company, pp377-454, 1994
- 16) Feehally J, Harris KPG, Bennett SE, Walls J: *Is chronic renal transplant rejection a non-immunological phenomenon?* Lancet ii:486-488, 1986
- 17) Steckler RE, Riehle RA Jr., Vaughan ED: *Hyperfiltration-induced renal injury in normal man: Myth or reality*. J Urol 144:1323-1327, 1990
- 18) Hostetter TH, Olson JL, Rennke HG, Venkatachalam MA, Brenner BM: *Hyperfiltration in remnant nephrons: A potentially adverse response to renal ablation*. Am J Physiol 241: F85-F93, 1981
- 19) Dworkin LD, Hostetter TH, Rennke HG, Brenner BM: *Hemodynamic basis for glomerular injury in rats with desoxycorticosterone-salt hypertension*. J Clin Invest 73:1448-1461, 1984
- 20) Meyer TW, Scholey JW, Brenner BM: *Nephron adaptation to renal injury*. In Brenner BM, Rector FC Jr, eds. *The Kidney*. Philadelphia, WB Saunders, pp1871-1908, 1991
- 21) Modena FM, Hostetter TH, Salahudeen AK, Najarian JS, Matas AJ, Rosenberg ME: *Progression of kidney disease in chronic renal transplant rejection*. Transplantation 52:239-244, 1991
- 22) Kasiske BL, Umen AJ: *The influence of age, sex, race, and body habitus on kidney weight in humans*. Arch Pathol Lab Med 110:55-60, 1986

- 23) Nyengaard JR, Bendtsen TF: *Glomerular number and size in relation to age, kidney weight, and body surface in normal man. The Anatomical Record* 232:194-201, 1992
- 24) Kupin W, Venkat KK, Goggins M, Mozes M, Francisco E, Johnson C: *Mismatch of donor/recipient size and the development of renal transplant glomerulopathy.(abstract)* J Am Soc Nephrol 5:1019, 1994
- 25) Roth D, Olson L, Esquenazi V, Miller J: *Donor renal mass in renal transplantation: How much kidney is sufficient?(abstract)* J Am Soc Nephrol 5:1035, 1994
- 26) Brenner BM, Meyer TW, Hostetter TH: *Dietary protein intake and the progressive nature of kidney disease.* N Engl J Med 307:652-659, 1982
- 27) Kasiske BL: *The influence of donor age on renal function in transplant recipients.* Am J Kidney Dis 11:248-254, 1988
- 28) Hayes JM, Steinmuller DR, Streem SB, Novick AC: *The development of proteinuria and focal segmental glomerulosclerosis in recipients of pediatric donor kidneys.* Transplantation 52:813-817, 1991