

뇌사자 간이식에서 이식 대기자의 응급도 평가지표로서 KONOS 응급도와 MELD 점수와의 비교

연세대학교 의과대학 외과학교실¹, 장기이식연구소²

주동진^{1,2} · 김명수^{1,2} · 김순일^{1,2} · 전경옥² · 허규하^{1,2} · 최기홍^{1,2} · 최진섭^{1,2}

Severity of End-stage Liver Disease in Liver Transplant Candidate; Comparison of KONOS Status with MELD Score

Dong Jin Joo, M.D.^{1,2}, Myoung Soo Kim, M.D.^{1,2}, Soon Il Kim, M.D.^{1,2}, Kyung Ok Jeon, R.N.²,
Kyu Ha Huh, M.D.^{1,2}, Gi Hong Choi, M.D.^{1,2} and Jin Sub Choi, M.D.^{1,2}

Departments of Surgery¹, Research Institute for Transplantation², Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Background: We have allocated liver according to the Korean Network Organ Sharing (KONOS) status. However, it was necessary to change the system to a more adequate and objective system. We analyzed the correlation between KONOS status and MELD score under the current status of organ allocation.

Methods: We reviewed medical records of 70 liver recipients as KONOS status 2A and 2B between September 2005 and December 2010. We analyzed their KONOS status, MELD score, clinical characteristics, waiting time, Child-Turcotte-Pugh (CTP) score and clinical symptoms accorded to KONOS status 2A.

Results: Mean MELD and CTP score of the 2A group was significantly higher than the 2B group ($P < 0.001$). In the 2B group, the blood types of all recipients were identical to those of the donors. However, 2A group included 7 cases (23.3%) of non-identical blood types. The MELD score of all recipients were correlated with CTP score ($R = 0.798$, $P < 0.001$). However, there was an overlapping area between the 2B group and the 2A group that was registered by the condition of intractable ascites. Those who had hepatorenal syndrome and hepatic encephalopathy showed high MELD score over 20. However, 36.4% of the patients who had only intractable ascites showed a MELD score of less than 20.

Conclusions: CTP score was highly correlated with MELD score. However, KONOS status showed some overlapping area of the MELD score between 2A and 2B groups. We should make an effort to improve KONOS allocation system to meet the Korean situation.

Key Words: Liver transplantation, Tissue and organ procurement, Resource allocation, Severity of illness index
중심 단어: 간이식, 조직 및 장기 조달, 자원 분배, 중증도 지수

서 론

장기이식에 있어서 공여장기의 부족 문제는 장기이식의 가장 큰 장애요소이다. 2011년 질병관리본부 장기이식

관리센터(Korean Network for Organ Sharing, KONOS)에서 보고한 2010년 장기이식 통계연보에 의하면 우리나라는 인구 100만 명 당 뇌사자 발생건수가 연간 5.3건에 불과한 상태로, 연간 발생건수가 10~33건에 이르는 서구에 비하여 국내의 뇌사자 장기의 부족 문제는 더욱 심각한 상태이며 이로 인한 뇌사자 장기 분배의 공정성과 효율성이 더욱 강조될 수 밖에 없는 상황이다(1,2).

2000년 장기 등 이식에 관한 법률(장기법)이 시행되고 KONOS의 관리 하에 뇌사자의 발굴, 장기적출 및 장기이식이 이루어지면서 장기별 분배 기준에 대한 세부시행령이 마련되었다. 간이식 대기환자에서는 장기이식 관리 업무규정을 통하여 정의된 응급도에 따라 뇌사자의 간장

책임저자 : 김명수, 서울시 서대문구 신촌동 134
연세대학교 의과대학 외과학교실, 120-752
Tel: 02-2228-2123, Fax: 02-313-8289
E-mail: ysms91@yuhs.ac

접수일 : 2012년 4월 11일, 심사일 : 2012년 5월 3일
게재승인일 : 2012년 5월 29일

본 논문은 2010~2011년도 연세대학교 의과대학 장기이식연구소의 연구비 지원으로 이루어졌음.

의 분배가 이루어지고 있다. 장기법 시행 초기에는 간이식 대기자가 적어 대기자의 10% 정도에서 간이식이 시행되었으나 이후 간이식 대기자의 급격한 증가로 대기자 중 간이식을 받은 경우는 2%대로 하락하였다(3). 이렇게 뇌사자 장기 부족현상이 심해지면서 몇 차례의 관련 법안의 개정과 응급도의 정의에 대한 수정작업이 있어 왔으나 여전히 부족한 장기를 누구에게 먼저 분배하는 것이 옳은 지에 대한 장기 분배의 정의에 대해서는 끊임없이 논란이 되고 있다.

미국에서는 Model for End stage Liver Disease (MELD) 점수를 이용하여 2002년부터 뇌사자 간장 분배에 적용하여 장기분배의 효율성을 높이면서 대기자 사망률 및 대기시간을 줄이는 효과를 보고한 바 있다(4). 그러나 국내에서는 2000년 장기법 이후 현재까지 Child-Turcotte-Pugh (CTP) 점수를 기본으로 한 응급도 상태(status)로 간장 배분을 하고 있는 상황이다.

이에, 본 저자들은 KONOS 출범 이후 10년 이상 경과한 시점에서, 뇌사자 간이식을 시행 받은 환자들을 대상으로 KONOS 응급도와 MELD 점수와의 상관관계를 비교 분석함으로써 현재 시행 중인 KONOS 응급도의 적용 상황을 고찰하고자 한다.

대상 및 방법

1) 대상환자

2005년 9월부터 2010년 12월까지 연세대학교 세브란스병원 장기이식센터에서 뇌사자 간이식을 시행 받은 환자들 중 15세 미만 소아와 기저 질환이 없는 상태에서 전경성간부전으로 진행된 응급도 1에 해당되는 경우를 제외한 70명의 환자를 대상으로 하였다. 해당 기간 동안 KONOS 응급도 2A로 등록되었던 환자는 총 71명이었으며 그 중 40명의 환자가 간이식을 시행 받았고 응급도 2B로 등록되어 있는 335명 중, 30명의 환자가 간이식을 시행 받았다. 대상환자들의 장기 분배 당시의 KONOS 응급도, MELD 점수, 이식관련 임상 특성, 대기기간 및 CTP 점수 및 응급도 2A의 조건인 복수, 간성뇌증, 간신증후군의 정도를 의무기록 및 이식외과 데이터베이스를 바탕으로 후향적으로 분석하였다.

2) KONOS 응급도 비교 및 간기능 상태의 중증도 정의

대상환자들의 KONOS 응급도를 2A와 2B군으로 나누어 비교 분석하였고, 비교항목은 KONOS 응급도 2A 기준에 적용되는 복수의 정도, 간성뇌증의 정도, 간신증후군의 정도, 식도정맥류의 유무 및 출혈여부 등을 사용하

였다(5). 복수 정도는 이노제를 사용하여 조절이 가능한 경우 중등도 복수, 이노제의 사용에도 불구하고 조절이 안되고 복수천자가 필요한 경우 심한 복수로 정의하였다. 간성뇌증은 Gitlin이 제안한 4단계로 구분하였다(6). 간신증후군은 혈중 크레아티닌 4.0 mg/dL 이상이거나 혈액투석이 필요했던 경우와 4.0 mg/dL 이하인 경우로 구분하였다. KONOS 응급도 2A 조건에서 장기를 기증받은 환자는 세분하여, 복수 조건에만 해당하는 경우, 간성뇌증 조건만 있는 경우, 간신증후군 조건만 있는 경우, 간성뇌증과 간신증후군이 같이 있었던 경우로 구분하여 비교 분석하였다.

3) 통계

모든 통계수치는 평균값±표준편차 혹은 빈도수로 표기하였다. 비교군간의 평균비교는 Student's t-test 또는 ANOVA로, 빈도비교는 Chi-square test로 검증하였다. MELD 점수와 CTP 점수간의 상관관계는 상관분석을 시행하여 상관계수를 구하였다. 모든 통계치 비교는 유의수준 0.05 이하인 경우 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

1) 수용자의 이식 전 상황

뇌사자 간이식을 시행 받은 성인환자 70명 중 KONOS 응급도 2A가 40명, 2B가 30명이었다. KONOS 응급도에 따라 나눈 두 군의 임상양상을 비교하였을 때, 성별, 원인질환, 수술 전 당뇨 유무에는 두 군간의 유의한 차이가 없었다. 그러나, 평균연령은 2A군에서 48.0±10.8세, 2B군에서는 52.8±7.8세로 2A군에서 유의하게 연령이 낮았다($P=0.035$). 두 군간의 CTP 점수를 비교하였을 때, 2A군에서 12.57±1.41점이었고, 2B군에서는 8.48±1.83점으로 2A군에서 유의하게 높았다($P<0.001$). MELD 점수에 있어서는 2A군이 29.03±8.00점, 2B군이 13.20±4.93점으로 2A군에서 유의하게 높았다($P<0.001$).

냉허혈 시간에 있어서는 2A군이 7.78±2.14 시간으로 6.66±1.68 시간인 2B군에 비하여 길게 나타났다($P=0.001$). KONOS 최초 등록 후 간이식을 받을 때까지의 대기기간은 2A군이 192.8±405.8일(범위: 1~1,507일)이었고, 2B군은 666.4±532.7일(범위: 6~2,350일)로 2B군에서 대기기간이 더 길었다($P<0.001$). KONOS 응급도 2A로 상향 조정 이후 간이식까지의 대기기간은 2A군에서 평균 5.5±3.3일(구간: 1~12일)이 소요되었다(Table 1).

Table 1. Clinical manifestations between status 2A and 2B

Clinical manifestations	Status 2A (n=30)	Status 2B (n=40)	P-value
Gender, male : female	25 : 5	29 : 11	0.285
Age	48.0±10.8	52.8±7.8	0.035
Pre-transplant HBV+	23 (76.7%)	35 (87.5%)	0.318
Pre-transplant HCV+	2 (6.6%)	2 (5.0%)	0.484
Pre-transplant HCC+	15 (50.0%)	21 (55.0%)	0.736
Pre-transplant diabetes	9 (30.2%)	7 (17.5%)	0.332
CTP score	12.57±1.41	8.48±1.83	< 0.001
MELD score	29.03±8.00	13.20±4.93	< 0.001
ABO non-identical	7 (23.3%)	0	0.003
Cold ischemic time (hours)	7.78±2.14	6.66±1.68	0.001
Waiting time (from KONOS registration) (days)	192.8±405.8 (1~1,507)	666.4±532.7 (6~2,350)	< 0.001
Waiting time (from status 2A upgrade) (days)	5.5±3.3 (1~12)	-	-

Abbreviations: HBV, hepatitis B virus; HCV, hepatitis C virus; HCC, hepatocellular carcinoma; CTP score, Child-Turcotte-Pugh score; MELD score, model for end stage liver disease score.

Table 2. Organ allocation by ABO blood type

Recipient blood type	Donor blood type				Total
	A	B	AB	O	
A	29 (93.5%)	-	-	3 (21.4%)	32 (45.7%)
B	-	12 (100.0%)	-	2 (14.3%)	14 (20.0%)
AB	2 (6.5%)	-	13 (100.0%)	-	15 (21.4%)
O	-	-	-	9 (64.3%)	9 (12.9%)
Total	31	12	13	14	70

Table 3. Donor factors between status 2A and 2B

Clinical manifestations	Status 2A (n=30)	Status 2B (n=40)	P-value
Gender, male : female	20 : 10	29 : 11	0.598
Age	39.5±12.4	37.8±12.5	0.564
BMI (kg/m ²)	22.0±2.8	22.5±2.7	0.373
Regional position of HOPO			0.015
Same hospital	5 (16.7%)	16 (40.0%)	
Same region	19 (63.3%)	23 (57.5%)	
Different region	6 (20.0%)	1 (2.5%)	
Steatosis, degree			0.693
None	21 (70.0%)	25 (62.5%)	
< 30%	8 (26.7%)	12 (30.0%)	
< 60%	1 (3.3%)	3 (7.5%)	
Total bilirubin, pre-procurement			0.421
Less than 2 mg/dL	27 (90.0%)	38 (95.0%)	
More than 2 mg/dL	3 (10.0%)	2 (5.0%)	

Abbreviations: BMI, body mass index; HOPO, hospital organ procurement organization.

2) 제공자-수용자간 혈액형 별 장기 분배 현황

KONOS 응급도 2B군에서는 40명 모두 제공자-수용자

간의 ABO 혈액형이 일치(identical)하였으나 2A군에서는 7예(23.3%)에서 수혈 가능한 불일치 제공자-수용자간 장기 분배가 이루어졌다($P=0.003$). Table 2는 뇌사자 간이

식을 시행한 제공자-수용자간의 혈액형 분포를 정리한 것이다. 혈액형 불일치의 경우는 7예(10.0%)로, A형 제공자로부터 AB형 수용자가 간이식을 받은 경우 2예(2/31, 6.5%)였으며, O형 제공자로부터 A형 혹은 B형 수용자가 받은 경우가 각각 3예(3/14, 21.4%)와 2예(2/14, 14.3%)로, O형 제공자의 경우 O형 이외의 수용자에게 간이 기증된 경우는 전체 14예 중 5예(35.7%)였다.

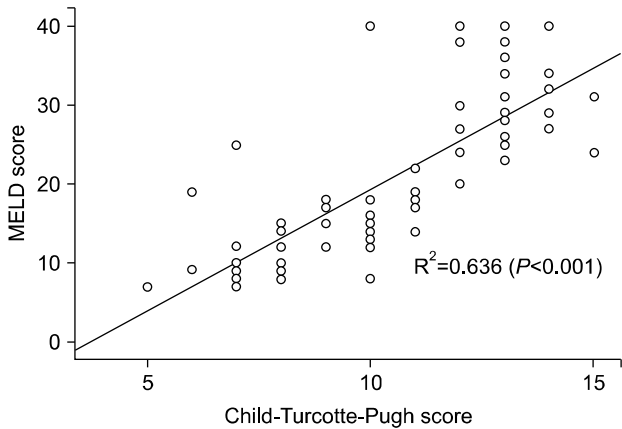


Fig. 1. Correlation between MELD score and CTP score. Correlation analysis, $r=0.798$ ($P<0.0001$), Linear regression, $R^2=0.636$ ($P<0.0001$).

3) 제공자 조건, 발생 병원 및 발생 권역

응급도 2A군과 2B군에서의 제공자 조건은 큰 차이가 없었다. 남녀비율, 제공자의 평균연령, 제공자의 체질량 지수 및 지방간의 정도, 간기능에 있어서 두 군간에 유의한 차이를 보이지 않았다. 그러나, 제공자 발생 병원 및 발생 권역의 분포는 두 군간의 차이를 보였다($P=0.015$). 즉, 제공자가 본원에서 발생하여 본원 수용자에게 간이식이 이루어진 경우가 2A군은 16.7% (5/30예)에 불과한 반면, 2B군에서는 40.0% (16/40예)였다. 특히, 다른 권역에서 발생한 제공자로부터 간이식을 받은 경우는, 2A군에서 20.0% (6/30예)로 2B군 2.5% (1/40예)에 비하여 높았다(Table 3).

4) KONOS 응급도에 따른 간질환 상태 및 MELD 점수 비교

뇌사자 간이식을 시행 받은 환자들의 CTP 점수와 MELD 점수의 상관관계를 보았을 때, 두 점수 체계 간에는 유의한 상관관계를 보였다($R=0.798$, $P<0.001$; Fig. 1). KONOS 응급도에 따른 이식 전 간질환의 상태를 평가하는 임상양상 즉, 복수, 간성뇌증, 간신증후군, 식도정맥류 출혈의 빈도를 비교해 보면 복수, 간성뇌증, 간신증후군은 2B군에 비하여 2A군에서 중증도의 비율이 현저히 높았으나 식도정맥류 출혈의 중증도 비율은 두 군간에 차이가 없었다(Table 4).

Table 4. Clinical status by KONOS status

Clinical manifestations	Status 2A (n=30)	Status 2B (n=40)	P-value
Ascites			< 0.001
None or minimal	6 (20.0%)	23 (57.5%)	
Moderate, controlled by diuretics	5 (16.7%)	13 (32.5%)	
Severe, refractory to diuretics or need paracentesis ^a	18 (60.0%)	3 (7.5%)	
Severe, need portovenous shunt procedure ^a	1 (3.3%)	1 (2.5%)	
Hepatic encephalopathy			< 0.001
None	8 (26.7%)	34 (85.0%)	
Grade 1, confusion	6 (20.0%)	6 (15.0%)	
Grade 2, lethargic	10 (33.3%)	-	
Grade 3, somnolent ^a	3 (10.0%)	-	
Grade 4, coma ^a	3 (10.0%)	-	
Hepatorenal syndrome			< 0.001
None	16 (53.3%)	37 (92.5%)	
Serum creatinine < 4 mg/dL	4 (13.3%)	2 (5.0%)	
Serum creatinine ≥ 4 mg/dL or need hemodialysis ^a	10 (33.3%)	1 (2.5%)	
Esophageal varices			0.216
None	12 (40.0%)	23 (57.5%)	
Varices+ and bleeding-	16 (53.3%)	13 (32.5%)	
Varices+ and bleeding+	2 (6.7%)	4 (10.0%)	

^aInclusion criteria for KONOS status 2A.

Table 5. MELD score by pre-transplant clinical status

Clinical status	n	MELD score		P-value
		Mean	SD	
Ascites				0.014
None or minimal	29	16.28	10.01	
Moderate, controlled by diuretics	18	19.33	9.99	
Severe, refractory to diuretics or need paracentesis ^a	21	25.43	7.73	
Severe, need portovenous shunt procedure	2	22.50	19.09	
Hepatic encephalopathy				< 0.001
None	42	15.55	7.21	
Grade 1, confusion	12	19.08	9.61	
Grade 2, lethargic ^a	10	30.30	6.52	
Grade 3, somnolent ^a	3	39.33	1.16	
Grade 4, coma ^a	3	32.00	7.55	
Hepatorenal syndrome				< 0.001
None	53	16.43	7.62	
Serum creatinine < 4 mg/dL ^a	6	24.50	9.96	
Serum creatinine ≥ 4 mg/dL or need hemodialysis ^a	11	34.64	6.59	
Esophageal varices				0.590
None	35	19.40	10.60	
Varices+ and bleeding -	29	20.48	9.87	
Varices+ and bleeding +	6	21.00	10.30	

^aP<0.01 versus non-symptomatic group.

이식 전 간질환 상태를 나타내는 증상들의 중증도에 따라 MELD 점수의 값이 어떻게 다른가를 비교하였을 때 복수, 간성뇌증, 간신증후군은 중증도에 따라 MELD 점수의 평균값이 통계적으로 차이가 있었으나 식도정맥류의 경우에는 통계적 차이를 보이지 않았다(Table 5).

5) KONOS 응급도와 간질환 증상에 따른 MELD 점수의 비교

KONOS 응급도 2A군을 응급도 2A 결정을 위한 증상 별 조건에 따라서 다음과 같이 네 군으로 세분하여 비교 하였다. (1) 1주일에 4 L 이상의 복수천자가 필요했던 복수 조건에만 해당했던 경우, (2) 2도 이상의 간성뇌증 조건에 해당되었던 경우, (3) 혈중 크레아티닌 4 mg/dL 이상이거나 혈액투석이 필요한 간신증후군의 조건에 해당되었던 경우, (4) 간성뇌증과 간신증후군이 동시에 해당되는 경우로 세분하였다. KONOS 응급도 2A군 중에서도 간성뇌증과 간신증후군이 같이 있었던 경우(7예)의 MELD 점수는 37.29±3.50점으로 가장 높았으며, 간신증후군만 있었던 경우(3예)는 33.67±5.69점, 간성뇌증만 있었던 경우(9예)는 28.44±6.19점, 복수만 있었던 경우(11예)는 23.00±6.84점으로 가장 낮은 MELD 점수를 보였다. 그럼에도 불구하고 모든 응급도 2A군을 세분한 군의 MELD 점수의 평균은 2B군의 MELD 점수 평균보다 높았다(Fig. 2).

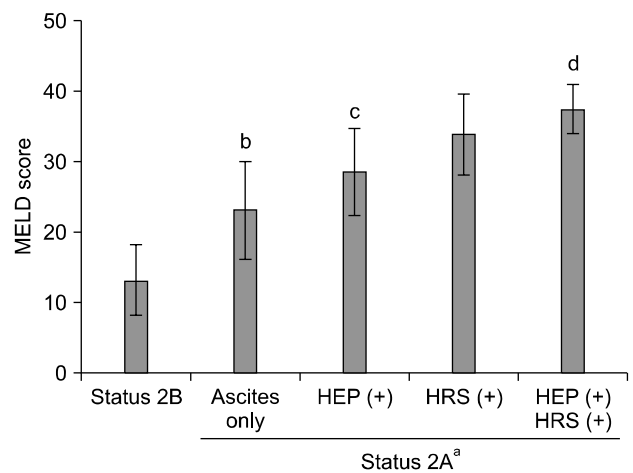


Fig. 2. MELD score by pre-transplant KONOS status and inclusion criteria of Status 2A. Abbreviations: HEP, hepatic encephalopathy; HRS, hepatorenal syndrome; Ascites (+), ascites drainage more than 4 L/week; HEP (+), hepatic encephalopathy more than Grade 2; HRS (+), hepatorenal syndrome with serum creatinine ≥ 4 mg/dL or need hemodialysis. ^aP<0.05 versus Status 2B; ^bP<0.05 versus Status 2B; ^cP<0.05 versus Ascites only; ^dP<0.05 versus HEP (+)/HRS (-).

응급도 2A 세부군별로 MELD 점수 분포를 Fig. 3에 표시하였다. 응급도 2B군은 95% (38/40예)에서 MELD 점수가 20점 미만으로, MELD 점수가 20점 이상인 경우는

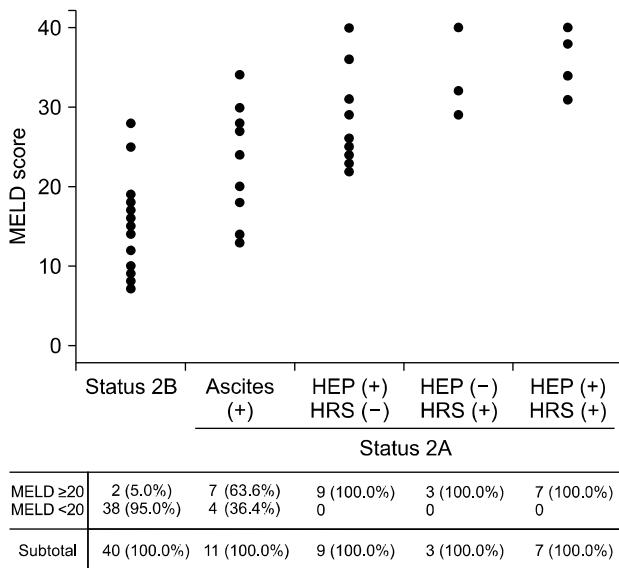


Fig. 3. MELD score distribution by KONOS status with different symptoms. Abbreviations: HEP, hepatic encephalopathy; HRS, hepatorenal syndrome.

5% (2/40예)에 불과하였다. 응급도 2A 세부군 중 간성뇌증 혹은 간신증후군이 있었던 군은 전부가 MELD 점수 20점 이상으로, 응급도 2B군의 MELD 점수와 비교하여 중복되는 군이 매우 적었다. 반면에, 응급도 2A군 중 복수 조건의 세부군의 36.4% (4/11예)에서는 MELD 점수가 20점 미만으로, 적지 않은 예가 응급도 2B군의 MELD 점수와 중복되었다.

고 찰

2000년 장기법이 시행된 이후 몇 가지 개정 및 보완이 있었으나 아직까지 CTP 점수와 이식 전 임상상을 기본으로 하는 KONOS 응급도가 뇌사자 간장 배분의 기준으로 활용되고 있다. 미국은 UNOS (United Network for Organ Sharing)에서 CTP를 기준으로 하는 응급도를 사용하다가 2002년에 MELD 점수로 전환하여 현재까지 MELD 점수를 기본으로 간장 분배를 시행하고 있다(7). MELD 점수 도입 이후 간장 분배의 효율성 및 공정성에 대한 많은 연구 결과들이 미국 이외의 국가에서 제시된 적이 있었다(7-9). 그러나, 현재까지 국내에서는 CTP 점수를 기준으로 하는 KONOS 응급도와 MELD 점수의 상관성에 대한 보고가 없는 실정이다. 따라서 본 연구는 비록 단일 기관에서 뇌사자 간이식을 시행 받은 환자를 대상으로 한 제한적인 연구이지만, 기존의 KONOS 응급도와 MELD 점수의 상관성을 분석하여 제시함으로써

국내 뇌사자 간장 분배의 현 상황을 점검해 볼 수 있는 기본자료를 제시하였다는 데에 의의가 있다 하겠다.

제공자와의 혈액형 일치도에 있어서는, 응급도 2B군에서는 전부 혈액형 일치군간에 간장이 배정된 반면에, 2A군에서는 23.3%가 혈액형이 일치하지 않는 수용자에게 배정되었다. 이는 현재 KONOS 배정 순위를 정한 장기법의 시행령에서 호환 가능한 혈액형 수용자에게도 간장 분배를 허용하였기 때문이다(10). 따라서 본 연구에서는 A형 제공자 중 6.5%와 O형 제공자 중 35.7%가 호환이 가능한 다른 혈액형 수용자에게 간장이 배정되었다. 이것은 응급도 2B군의 O형 대기자는 2A군의 다른 혈액형의 대기자와도 장기 분배로 경쟁을 하게 되고, 간장 수혜에 있어서 불리하게 작용할 수 있는 요소가 될 수 있다. KONOS 자료에 따르면, 국내에서 2008년부터 2010년 11월까지 시행된 695예 뇌사자 간이식에서 응급도 2A 조건이 49.9%로 가장 많은 비율을 차지하였다. 따라서 적지 않은 비율(35.7%)의 O형 제공자의 간장이 다른 혈액형 대기자에게 분배될 수 있음을 알 수 있다. 혈액형별 장기 분배 형평성의 문제를 해소하기 위하여 미국 UNOS에서는 응급도가 높은 UNOS 응급도 1A 및 1B 상태에서만, O형 혈액형 제공자의 장기의 분배는 O형 대기자 또는 MELD 점수가 30점 이상이거나 그에 상당한 점수를 가진 B형 대기자에게만 배정이 가능하도록 하였다(11). 이는 O형 대기자의 불이익을 보완하고 미국 인구에서 상대적으로 적은 혈액형인 B형 환자를 배려하기 위한 조치로 향후 국내의 간장 분배 원칙을 재설정하는 과정에서도 고려되어야 할 문제이다.

현행 KONOS 간장 분배의 원칙 하에서는 KONOS 응급도와 더불어 뇌사 제공자가 대기자가 등록된 동일 병원에서 발생하였는지 여부가 간장 수용자를 결정하는 주요한 결정 요인이 된다. 본 연구에서 제공자의 조건에 있어서는 응급도 2A군과 2B군간의 임상적인 양상에 있어서는 유의한 차이를 보이지 않았으나 뇌사 제공자 발생 병원과 지역 분포에서 두 군간에 차이를 보였다. 수용자와 제공자가 동일한 권역에 있지 않고 다른 권역에서 발생한 제공자의 간장을 수혜 받은 경우가 2B군(2.5%)에 비하여 2A군(20.0%)에서 더 많았는데, 이는 제공자가 발생한 권역 내에서 우선적으로 수용자가 선정되는 2B군과는 달리 제공자 선정 범위가 전국 단위로 들어가는 2A군 환자의 특성 때문인 것으로 생각된다. 마찬가지로, 뇌사자 발생병원과 수용자의 등록병원이 동일한 경우 주는 가산점이 적용되는 응급도 2B에서는 동일병원 제공자의 비율이 높았다.

본 연구에서는 CTP 점수와 MELD 점수를 비교한 결과

에서 두 점수 간에 유의한 상관관계를 보여주었다(Fig. 1). 뿐만 아니라, KONOS 응급도 2A 조건에 해당되는 각 비대상성 간부전 증상들의 중증도에 비례하여 MELD 점수가 유의하게 증가하여, 기존의 KONOS 응급도 역시 말기 간부전 환자의 중증도를 반영해 주는 것으로 볼 수 있었다. 그러나, 응급도 2A 조건의 각 세부 분류별로 MELD 점수 분포를 비교하였을 때, 응급도 2A 조건에 따라서는 다소 상이한 MELD 점수 분포를 보인다. 간성뇌증 및 간신증후군을 보였던 환자의 경우는 MELD 점수가 모두 20점 이상이었으며, 대부분 2B 환자에 비해 높은 MELD 점수를 보여 주었다. 특히, 간신증후군이 있었던 응급도 2A 환자군에서는 모든 환자가 응급도 2B군 보다 높은 MELD 점수를 보였다. 이는 MELD 점수 계산식에서 혈청 크레아티닌에 대한 가중치가 다른 항목에 비하여 높기 때문이다(12,13). 반면에 조절되지 않는 복수 조건으로 KONOS 응급도 2A로 등록되었던 환자들의 경우는 응급도 2B군의 MELD 점수 분포와 중복되는 구간이 나타났다. 일부 응급도 2B 대기자(5%, 2/40예) 중에는 MELD 점수는 높으나 KONOS 응급도 2A에 해당되는 증상이 없어 2B 상태로 유지되었다. 반대로, 복수 조건의 응급도 2A 환자의 경우 KONOS 응급도에서는 중증도가 높게 평가되었지만, MELD 점수로 환산 했을 때는 36.4% (4/11예)가 MELD 점수 20점 미만으로 그 중증도가 높지 않았다. 결론적으로, 간신증후군이나 간성뇌증이 있는 경우의 2A 환자에 있어서는 간장 분배의 원칙이 MELD로 변경되어도 간장 분배의 우선 순위에는 변동이 없을 것으로 추측되나, 복수 조건만으로 응급도 2A로 등록되었던 환자군에서는 현행의 응급도 2B군의 높은 MELD 점수를 가진 환자보다 간장 분배의 우선 순위에서 변동이 클 것으로 예측할 수 있다. 응급도 규정과 MELD 점수 간의 불일치군에서 간장 분배의 우선 순위를 재정립하고자 한다면, 간장 이식 대기자를 대상으로 한 대기 중 사망률을 비교함으로써 각각의 중증도를 국내 실정에 맞게 검증하여야 할 것이다.

현재 KONOS에서는 간장 분배의 새로운 원칙을 도입하기 위한 노력으로, 미국이나 유럽에서 사용하고 있는 MELD 점수를 기반으로 하는 장기 분배 원칙을 도입하고자 논의 중이다. MELD 점수는 초기에 경경정맥 간내문맥-정맥 단락술(transjugular intrahepatic portosystemic shunt, TIPS)을 시행 받은 환자들의 초기 사망을 예측하기 위한 지표로서 개발되어(14), UNOS에서 간이식 대기자에게 간장 분배의 기준으로 삼아 사용 중이다. 혈청 크레아티닌, 혈청 총빌리루빈, 국제표준단위(International Normalized Ratio, INR)를 사용하여 주관적인 판단을 배

제한 객관적인 수치를 제공할 수 있게 되었다. 또한 연속형 변수로 환자 상태를 표현할 수 있어 단순히 4단계로 나뉘어 있는 응급도에 비하여 환자군을 더 세분하여 분포시킬 수 있게 되었다(4). 간이식 후 생존의 예측에 대한 논란과 MELD 점수를 구성하는 각 항목과 항목에 대한 가중치에 대한 다양한 개정 요구들이 있는 것도 사실이다(7,12,13). 그럼에도 불구하고 MELD 점수 체제로 간장 분배를 시행하는 경우 대기시간이 단축되고 대기 중 사망률은 유의하게 감소하는 것으로 보고되어, MELD 체계가 간장 분배의 정의(justice)를 구현하는데 보다 근접한 것으로 평가되고 있다(15,16).

단일 기관에서 시행한 본 연구에서 보였듯이, 현행 KONOS 응급도와 MELD 점수와의 불일치군이 존재하며, 이러한 불일치군의 비율이 전국적으로 어느 정도인지는 현재로서는 알 수 없는 실정이다. 향후 후향적 혹은 전향적인 다기관 연구를 통하여 현행 응급도와 MELD 점수 간의 비교분석이 시행되어야 한다. 이는 간장 분배의 새로운 원칙을 재정립하기 위한 기초자료로서 반드시 활용되어야 한다.

결론

현재 우리나라에서 간장 분배의 원칙으로 사용되고 있는 KONOS 응급도는 MELD 점수와의 유의한 상관성을 보이고 있으나, 응급도의 세부 증상별 조건에서는 응급도와 MELD 점수간의 불일치를 보이고 있다. 향후 이에 대한 전향적 다기관 연구 혹은 국가데이터베이스 사업을 통하여 국내 실정에 대한 현황 파악과 분석이 간장 분배의 원칙을 재정립하기 전에 선행되어야 한다.

REFERENCES

- 1) Korean Network for Organ Sharing (KONOS). 2010 Annual Data Report [Internet]. Seoul: KONOS; 2011 [cited 2012 Apr 9]. Available from: <http://www.konos.go.kr>.
- 2) Gelder FV, Manylich M, Costa AN, Paez G. 2009 International donation and transplantation activity. IRODaT preliminary data. *Organs Tissues & Cells* [Internet]. 2010;1:5-8 [cited 2012 Feb 20]. Available from: <http://www.europeantransplantcoordinators.org/uploads/pdfs/Irodad/01%20Irodad%202009.pdf>.
- 3) Kim MS, Kim SI, Kim YS. Current status of deceased donor organ recovery and sharing in Korea. *J Korean Med Assoc* 2008;51:685-91. (김명수, 김순일, 김유선. 뇌사자 발생과 뇌사자 장기 분배의 국내현황. *대한의사협회지* 2008;51:685-91.)
- 4) Wiesner RH, McDiarmid SV, Kamath PS, Edwards EB,

- Malinchoc M, Kremers WK, et al. MELD and PELD: application of survival models to liver allocation. *Liver Transpl* 2001;7:567-80.
- 5) Korean Network for Organ Sharing (KONOS). Regulations and guides of organ transplantation services [Internet]. Seoul: KONOS; 2009:3 [cited 2012 Apr 9]. Available from: <http://www.konos.go.kr>.
 - 6) Gitlin N. Hepatic encephalopathy. In: Zakim D, Boyer TD, eds. *Hepatology: a textbook of liver disease*. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1996:605-17.
 - 7) Santori G, Andorno E, Morelli N, Antonucci A, Bottino G, Mondello R, et al. MELD score versus conventional UNOS status in predicting short-term mortality after liver transplantation. *Transpl Int* 2005;18:65-72.
 - 8) Huo TI, Lin HC, Lee SD. Model for end-stage liver disease and organ allocation in liver transplantation: where are we and where should we go? *J Chin Med Assoc* 2006;69:193-8.
 - 9) Lladó L, Figueras J, Memba R, Xiol X, Baliellas C, Vázquez S, et al. Is MELD really the definitive score for liver allocation? *Liver Transpl* 2002;8:795-8.
 - 10) Korean Network for Organ Sharing (KONOS). An enforcement ordinance of law about organ or transplantation [Internet]. Seoul: KONOS; 2009 [cited 2012 Apr 9]. Available from: <http://www.konos.go.kr>.
 - 11) Organ Procurement and Transplantation Network (OPTN). *Organ Distribution: Allocation of Livers*. Richmond, Va: UNOS; 2011 [cited 2012 Mar 24]. Available from: <http://optn.transplant.hrsa.gov>.
 - 12) Davenport A, Cholongitas E, Xirouchakis E, Burroughs AK. Pitfalls in assessing renal function in patients with cirrhosis--potential inequity for access to treatment of hepatorenal failure and liver transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2011;26:2735-42.
 - 13) Cholongitas E, Germani G, Burroughs AK. Prioritization for liver transplantation. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2010;7:659-68.
 - 14) Malinchoc M, Kamath PS, Gordon FD, Peine CJ, Rank J, ter Borg PC. A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Hepatology* 2000;31:864-71.
 - 15) Edwards EB, Harper AM. The impact of MELD on OPTN liver allocation: preliminary results. *Clin Transpl* 2002:21-8.
 - 16) Freeman RB Jr. MELD/PELD: one year later. *Transplant Proc* 2003;35:2425-7.