대한외과학회지 : 제 60 권 제 3 호
Vol. 60, No. 3, March, 2001

□ 원 저 □

사체신이식에서 이식신생존율에 영향을 미치는 사체공여자의 위험인자 분석

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 일반외과, [1]건양대학교 의과대학 외과학교실

공필성 · 이광웅 · 최인석[1] · 김성주 · 송건도 · 이석구 · 김용일 · 이병붕 · 조재원

The Analysis of Risk Factors of Donor Affecting the Graft Survival in Cadaveric Kidney Transplantation

Pil Sung Kong, M.D., **Kwang-Woong Lee,** M.D., **Inn Suck Choi,** M.D.[1], **Sung-Ju Kim,** M.D., **Geon Do Song,** M.D., **Suk-Koo Lee,** M.D., **Yong-Il Kim,** M.D., **Byung-Boong Lee,** M.D. and **Jae-Won Joh,** M.D.

Purpose: The supply of donor organs does not meet the demand of transplantation. To find a possible way of expanding the donor pool, we have evaluated the risk factors of cadaveric donors that influence the graft survival.
Methods: Between Feb. 1995 and Dec. 1999, we performed 200 cases of cadaveric kidney transplantation. The graft survival rates in 1 yr, 2 yr, & 3 yr are 93.0%, 91.1%, & 89.9%, respectively. We defined the marginal donor as a donor who possesses one of the risk factors of donor age ≥50, or ≤5 year old (n=18), ICU stay ≥10 days (n=46), history of hypertension (n=30), CPR ≥20 min (n=7), prolonged hypotension (SBP ≤80 mmHg, over 6 hr) (n=40), high dose inotropic support (dopamine ≥20 μg/kg/min, or dobutamine ≥15 μg/kg/min) (n=78), serum creatinine level ≥2.5 mg/dl (n=16), or cold ischemic time ≥12 hr (n=34). We compared graft survival rates between the marginal donor group and the non-marginal donor group, and analyzed risk factors affecting graft survival by univariate and multivariate methods.
Results: CPR ≥20 min (71.5%, 71.5%, - vs 93.8%, 91.8%, 90.6%, p=0.027), prolonged hypotension (85.0%, 85.0%, 80.3% vs 95.0%, 92.6%, 92.6%, p=0.028) and serum creatinine ≥2.5 mg/dl (75.0%, 75.0%, 75.0% vs 94.6%, 92.4%, 91.0%, p=0.001) affect graft survival in univariate analysis. There is, However, no risk factor that affects graft survival in multivariate analysis.
Conclusion: We can increase the supply of donor organs for kidney transplantation by the selective use of high-risk cadaver donor. However, a prospective randomized study including recipient factors is needed to define the acceptable conditions better. **(J Korean Surg Soc 2001;60:281-287)**

Key Words: Cadaveric kidney transplantation, Risk factors, Graft survival
중심 단어: 사체 신이식, 위험인자, 이식편 생존율

Department of Surgery, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine; [1]Department of Surgery, College of Medicine, Konyang University

서 론

현재 신이식은 수술술기의 발달, 환자관리 및 면역억제제의 발달로 신이식 성적이 향상되어 만성신부전 환자에게 있어서 가장 좋은 치료방법으로 선호되고 있다.

그 가운데 사체 신이식은 우리 나라에서 1979년 최초로 시도된 이래, 1998년에는 총 1,012예의 신이식 가운데 233예(23%)가 사체 신이식을 통해 이루어졌다.(*1*) 2000년 2월 9일부터는 뇌사의 법적 인정으로 향후 사체 신이식은 더욱 증가될 것으로 전망된다.

미국의 경우 1999년 UNOS의 보고에 의하면 1998년 총 12,162예의 신이식을 시행하여 1989년의 8,656예에 비해 40%의 증가가 있었지만, 대기자 수는 1989년 23,651명에서 1998년 54,320명으로 130%의 증가를 보여,(*2*) 공여장기의 공급이 신이식을 위해 대기하는 만성신부전환자의 수요에 훨씬 못 미치고 있음을 보여 주고 있다. 우리 나라에서도 국립장기이식관리센터의 보고에 의하면, 신장이식 대기자는 7월말 현재 2,886명으로 사업초기의 1,930명에 비해 50%의 증가를 보였지만, 전체 신이식의 수혜자 수는 458명에 불가하여 절대적인 부족현상을 보이고 있다. 이러한 공여장기의 부족을 해결하기 위해 Alexander와 Zola (*3*)는 장기기증자나 그 가족들에게 사회적, 재정적인 도움(Donation incentives)을 주는 것, 모든 국민에게 특별한 경

책임저자: 조재원, 서울시 강남구 일원동 50
㉾ 135-701, 삼성서울병원 일반외과
Tel: 02-3410-3466, Fax: 02-3410-0040
E-mail: jwjoh@smc.samsung.co.kr
접수일 : 2000년 11월 16일, 게재승인일 : 2001년 2월 5일
본 논문은 2000년 춘계외과학회에서 구연된 것임.

우를 제외하고는 건강할 당시에 미리 사전동의를 구하는 법적 체제 구비, 일반인 뿐만 아니라 의료계 종사자에 대한 교육, 새로운 공여자 선택기준마련을 제시하였고, 이 가운데 사체 신이식에서 뇌사자의 신장 공여기준을 보다 완화시켜 신이식에 다소 위험인자가 포함된 Marginal donor를 이용하는 방법이 단기간에 가장 효율적으로 신이식의 기회를 증가시킬 수 있다고 하였다.

따라서, 본 저자들은 본원에서 시행한 사체 신이식의 경험을 바탕으로 이식신 생존율에 영향을 미치는 사체공여자의 위험인자를 알아보고, 위험인자가 포함된 공여자를 이용한 군과 그렇지 않은 군간의 이식신 생존율에 차이가 없음을 검증하여, Marginal donor를 이용하므로써 donor pool의 증가를 통해 만성신부전환자에게 신이식의 기회를 늘리고자 본 연구를 시행하였다.

방 법

삼성서울병원에서는 1995년 2월부터 1999년 12월말까지 총 300예의 신이식술을 시행하였으며, 이 가운데 사체 신이식은 1995년 9월부터 시작하여 114명의 뇌사자로부터 200예를 시행하였다. 본 연구는 이러한 사체신이식 200예와 공여자 114명을 대상으로 하였다. 조사시점은 2000년 5월로 최소 추적기간은 6개월이었으며 평균 추적기간은 23개월이었다.

신이식과 관련한 면역억제제는 기본적으로 수술당일 오전과 수술 중 동맥문합을 시작할 때 각각 Methylprednisolone 500 mg씩을 경정맥으로 투여를 하고, 다음날은 Methylprednisolone 500 mg 1회와 오후에 Cyclosporine 2 mg/kg을 경정맥으로 투여하기 시작하고 수술 후 이틀째부터는 하루 2회씩 투여하였다. Mycophenolate Mofetil 1,000 mg 2회 혹은 Azathioprine 2 mg/kg 1회를 수술 후 하루째부터 경구 투여하였다. 이후 Methylprednisolone은 반씩 감량하면서 Prednisolone 경구투여로 변경하였으며, Cyclosporine은 수술경과 3일째 경정맥 투여용량의 3배를 2회 경구투여로 변경 후 다음날부터는 매일 혈중 농도를 측정하여 이식 후 첫 일주일까지는 300~350 ng/ml, 이후 일개월까지는 250~300 ng/ml, 삼개월까지는 200~250 ng/ml, 삼개월 이후는 100~200 ng/ml를 목표 혈중 농도로 하여 투여량을 조절하였다. 정확한 기준을 정하지는 않았지만 Marginal donor가운데에서도 위험성이 특히 높다고 판단되는 경우와 이식 후 초기의 신기능 회복이 늦은 경우 등 약 50예에서 담당의사의 판단 하에 ATGAM 유도요법을 10일에서 14일간 시행하였으며, ATGAM 사용 중에는 Cyclosporine을 사용하지 않았다. 거부반응이 의심되는 경우 초음파 검사와 신생검을 시행하였으며, 치료는 기본적으로 Methylprednisolone 강타요법을 시행하였다.

본 연구에서는 사체공여자의 연령 50세 이상 혹은 5세 이하인 경우, 중환자실 재원일수가 10일 이상인 경우, 고혈압의 과거력이 있었던 경우, 심폐소생술을 20분 이상 시행하였던 경우, 수축기 혈압이 80 mmHg 이하로 6시간 이상 지속적인 저혈압을 보인 경우, 혈압상승을 목적으로 고용량의 강압제를 사용하였던 경우(Dopamine $\geq 20\,\mu g$/Kg/min, Dobutamine $\geq 15\,\mu g$/Kg/min), 혈중 크레아티닌 수치가 2.5 mg/dl 이상인 경우, 냉허혈시간이 12시간 이상이었던 경우를 사체 신이식에서 위험인자로 정하고 Marginal Donor의 기준으로 하였다. 각각의 위험인자가 포함된 공여자를 이용한 군과 이러한 위험인자가 없었던 공여자를 이용한 군으로 나누어 이식신 생존율을 구하여 각 위험인자에 대한 단변량 분석과 다변량 분석을 통해 이식신 생존율에 영향을 미치는 사체공여자의 위험인자에 대하여 알아보았다.

통계학적 방법으로 생존율 계산에는 Kaplan-Meier법을 이용하였고, 두 군간의 생존 분포 비교는 Log rank test로 검정하였으며, 다변량 분석에는 Cox-regression model을 이용하였다. 통계학적 유의성은 공히 p-value가 0.05 미만으로 하였으며, 모든 통계는 통계프로그램인 SPSS (ver 10.0)을 사용하였다.

결 과

사체공여자는 총 114명이 있었으며, 본원에서 적출한 공여자는 102명, 타 병원에서 적출하여 본원에서 신이식을 시행한 경우는 12명 있었다. 공여가 114명 중 86명의 공여자로부터는 한 쌍의 신장 모두를 본원에서 두 명의 수혜자에게 이식하여 172예의 신이식을 시행하였다. 나머지 28명의 공여자로부터의 신이식은 본원에서 한 명의 수혜자에게만 신이식을 시행하였는데, 그 이유는 타 병원에서 장기적출술을 시행하고 하나의 신장만 가져 왔거나(n=10), 본원에서 한쌍의 신장을 적출하였으나 본원에서는 한명의 수혜자에게만 이식하고 다른 하나는 타 병원으로 보낸 경우(n=10)가 20예로 대부분을 차지하였다. 그외 2예에서는 공여자의 연령이 생후 2개월 및 14개월로 어려서 한명의 수혜자에게 한 쌍의 신장 모두를 이식하였으며, 공여자가 생전에 생체 신이식 공여자로서 하나의 신장만 남아 있었던 경우, 수혜자의 연락두절로 인한 시간지체로 포기해야했던 경우, 요도손상이나 신정맥 이상으로 이용할 수 없었던 경우가 각각 1예씩 있었으며, 조사가 불가능하여 알 수 없는 경우가 2예 있었다. 사체공여자의 성별 분포는 남자 86명(75.4%), 여자 28명(24.6%)이었으며, 연령은 생후 2개월부터 66세까지 평균연령 28세였다. 사망원인으로는 교통사고 등으로 인한 외상이 73예(64.0%)로 가장 많았으며, 뇌혈관질환이 32예(28.1%), 저산소성 뇌손상 등이 9예(7.9%) 있었다. 사체공여자의 중환자실 입원기간은 1일에서 44일까지 평균 7일간 재원하였다.

Table 1. Inclusion criteria of marginal donors

Risk factors	Criteria	Donor	Recipient
1. Donor age	≥50 or ≤5 yrs	n=13	n=18
2. Prolonged ICU stay	≥10 days	n=26	n=46
3. History of hypertension	Yes	n=16	n=30
4. CPR	≥20 min	n=5	n=7
5. Prolonged hypotension	SBP≤80 mmHg over 6 hrs	n=23	n=40
6. High dose inotropic support	Dopamine ≥20 or dobutamine ≥15 μg/kg/min	n=46	n=78
7. Donor serum creatinine	≥2.5 mg/dl	n=8	n=16
8. Prolonged cold ischemic time	≥12 hrs	n=34	

Table 2. Organ procurement according to donor status

	Kidney transplantation from	
	Marginal donor (n=143)	Non-marginal donor (n=57)
Procurement site		
Domestic	135 (94.4%)	51 (89.5%)
Shipped	8 (5.6%)	6 (10.5%)
Organ harvest		
Multi-organ	67 (46.8%)	31 (54.4%)
Kidney alone	68 (47.6%)	20 (35.1%)
Unknown	8 (5.6%)	6 (10.5%)

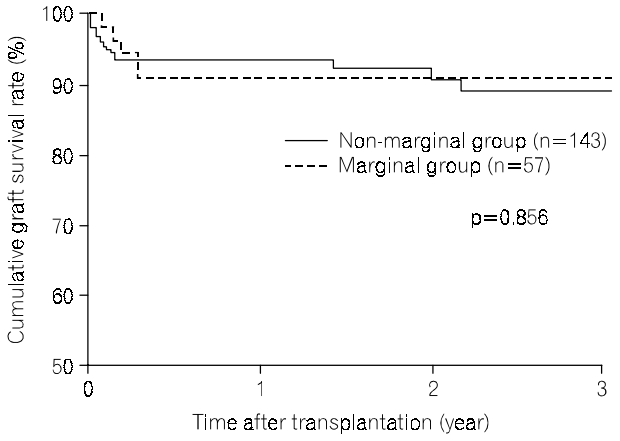

Fig. 1. Graft survival according to donor status.

각 위험인자별 사체공여자의 빈도는 혈압유지를 위해 고용량의 강압제를 필요로 했던 경우, 중환자실 재원기간이 10일 이상이었던 경우, 수축기 혈압이 80 mmHg 이하로 6시간 이상 지속되었던 경우의 순으로 나타났다(Table 1).

사체 신이식의 수혜자는 총 200예였으며 연령은 3세부터 69세까지 분포하였으며 평균 37세였고, 성별 분포는 남자 117명(58.5%), 여자 83명(41.5%)으로 남자가 좀 더 많았다. 이식 신장의 냉허혈시간은 2시간에서 40시간까지 평균 8시간이었으며, 수혜자의 평균입원기간은 22일이었다.

각 위험인자에 대한 사체 신이식 수혜자 수는 고용량의 강압제를 사용한 공여자로부터 신이식 받은 환자가 78명, 중환자실 재원기간 10일 이상이 46명, 지속적인 저혈압이 있었던 것이 40명, 냉허혈 시간이 12시간 이상이 34명의 순으로 나타났다(Table 1). 위험인자가 있었던 공여자(Marginal donor)로부터 신이식을 받은 환자는 총 143명(71.5%)이었으며, 공여자의 상태에 따른 장기적출 과정은 다음 표와 같다(Table 2).

이식 후 신기능 손실과 관련해 사망한 경우는 4예(2.0%)가 있었다. 사망원인은 3예에서 이식 후 3일, 25일, 50일째 각각 패혈증 소견으로 사망하였으며, 나머지 1예에서는 55일째 요독증 소견으로 사망하였다. 사망자 가운데 고위험 사체공여자로부터 이식한 경우는 3예가 있었으며, 1예는 고위험 공여자는 아니었지만 수혜자의 연령이 69세로 고령에 당뇨가 있었던 환자로 이식 후 50일경에 패혈증소견으로 사망하였다. 그외 이식신의 기능 손실과 관련 없이 1예에서는 이식 후 35개월째 대장암으로 사망하였는데, 수술 전 대장암에 대한 조사가 되어있지 않아 이식 후 면역억제제 투여와의 관련성은 알 수가 없었다. 전체 사체 신이식 환자의 이식 후 1년, 2년, 3년 생존율은 98.0%, 98.0%, 95.4%이였다.

이식신 소실은 총 18예(9.0%) 있었으며, 조직학적으로 만성거부반응으로 진단된 경우가 5예, 급성거부반응이 4예 있었고, 패혈증이 4예, 그외 출혈, 이식신 파열, 이식신내 혈종, 만성 C형 간염 환자로서 면역억제로 인한 간기능 악화로 인해 이식신을 제거해야 했던 경우, 요독증 등으로 인한 경우가 각각 1예씩 있었다. 이식신 생존율은 기능적 이식신 생존율(Functional graft survival rate)을 계산하였는 바, 이식신의 기능 이상으로 이식신 소실이 발생하였던 경우를 기준으로 1년, 2년, 3년 이식신 생존율은 각

Table 3. Univariate analysis of risk factors affecting graft survival

		Graft survival rate (%)			p-value
		1-year	2-year	3-year	
1. Donor age	Yes (n=18)	94.4	78.5	78.5	.256
≥50 or ≤5 yrs	No (n=182)	92.9	92.9	91.5	
2. ICU stay	Yes (n=46)	95.7	92.7	92.7	.515
≥10 days	No (n=154)	92.2	90.8	89.2	
3. History of	Yes (n=30)	100	100	100	.090
hypertension	No (n=170)	91.8	89.7	88.4	
4. CPR	Yes (n=7)	71.5	71.5	–	.027
≥20 min	No (n=193)	93.8	91.8	90.6	
5. Prolonged	Yes (n=40)	85.0	85.0	80.3	.028
hypotension	No (n=160)	95.0	92.6	92.6	
6. High dose	Yes (n=78)	91.0	91.0	88.0	.569
inotropics	No (n=122)	94.3	91.1	91.1	
7. Serum Cr	Yes (n=16)	75.0	75.0	75.0	.001
≥2.5 mg/dl	No (n=184)	94.6	92.4	91.0	
8. Cold ischemic	Yes (n=34)	91.2	85.1	85.1	.490
time 12 hrs	No (n=166)	93.3	93.3	91.6	

각 93.0%, 91.1%, 89.9%이었다. 이식신의 소실까지의 기간은 총 18예의 이식신 소실 가운데 14예(74%)가 이식 후 6개월 이내 발생하여 가장 많았으며, 이후 2년까지는 없었고, 2년에서 3년 사이가 3예, 3년 이후가 1예가 있었다. 위험인자가 포함된 공여자를 이용한 군(n=143)과 그렇지 않은 군(n=57)으로 나누어 각 그룹간의 이식신 생존율을 비교하였을 때, 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(Fig. 1).

상기 8가지의 사체공여자의 위험인자에 대하여 각각의 위험인자에 대한 위험인자가 있는 군과 없는 군으로 나누어 각 군간의 1년, 2년, 3년 생존율을 비교하여 단변량 분석하였을 때 이식신 생존율에 유의한 차이를 보였던 인자는 심폐소생술을 20분 이상 시행하였던 경우, 지속적인 저혈압을 보였던 경우, 혈중 크레아티닌치가 2.5 mg/dl 이상이었던 경우로 나타났다(Table 3).

단변량 분석에서 이식신 생존율에 영향을 미치는 것으로 나타난 세 가지 위험인자를 이용한 다변량 분석에서는 위 세 가지 위험인자 중 어느 것도 이식신 생존율에 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다(Table 4).

고 찰

우리 나라의 경우 1979년 최초의 사체 신이식이 시작되었으나,(*4*) 이후 빈도의 증가가 거의 없었으며 1988년 뇌사에 대한 공식적인 판정과 더불어 사회적, 의학적 관심

Table 4. Multivariate analysis of risk factors affecting graft survival

	95% Confidence interval		p-value
	Lower	Upper	
CPR ≥20 min	0.556	15.298	.206
Prolonged hypertension	0.536	5.363	.369
Serum Cr. ≥2.5 mg/dl	0.686	9.538	.162

의 증가로 사체 신이식은 꾸준한 증가를 보여 왔다. 그리하여 1998년에는 총 1012예의 신이식 가운데 233예(23%)가 사체 신이식을 통해 이루어졌다.(*1*) 그리고, 드디어 2000년 2월 9일 뇌사의 법적 인정으로 본격적인 사체 신이식이 활발히 진행될 것으로 생각된다. 최근 국립장기이식관리센터(Korean Network for Organ Sharing, KONOS)에서 장기등이식에 관한 법률이 시행된 이후 6개월간(2000년 2월 9일~7월 31일)의 성적에 의하면, 총 458예의 신이식이 이루어졌고, 이 가운데 사체 신이식은 58예(12.7%) 시행하였음을 보고하였다.

과거의 전통적인 신이식 공여자 선택 기준은 16~45세의 연령, 24시간 이하의 냉허혈 시간, 전신적인 세균, 진균 및 기타 알려진 바이러스 감염이나 악성종양이 없을 것, 당뇨나 고혈압의 과거력이 없을 것, 기능적으로나 해부학적인 기형이 없을 것, 그리고 혈중 크레아티닌치가 1.3 mg/dl 이하일 것 등이었다.(*3*) 하지만 전통적인 엄격한 기준을 적용하기에는 현재 장기 이식을 위해 대기하는 환자들에 비해 장기 공여자의 수가 훨씬 못 미치는게 현실이다. 실제 UNOS 통계에 의하면 신장이식을 기다리는 환자의 4%가 이식을 기다리다 사망했다고 하였고,(*5*) 서론에서 언급한 바와 같이 1989년에 비해 1998년에 신이식은 40% 정도의 증가가 있었지만, 대기자는 130%의 증가를 보였으며, 우리 나라에서도 KONOS의 사업시행 이후 최근 6개월간 대기자수는 2,886명으로 사업초기에 비해 50% 증가하였지만 이식환자는 458명에 불가하여 절대적인 부족현상을 보이고있다.

이러한 공여 장기 부족 현상의 원인으로 Alexander와 Zola(*3*)는 장기 기증자나 그 가족들의 장기 기증에 대한 정서적, 문화적인 거부감과 이식에 관여하는 종사자가 이식 가능했던 공여자를 발견하지 못하고 지나쳤거나, 그 가족들로부터 동의를 구하지 못했기 때문이라고 하였다. 그들은 이러한 부족현상을 해결하기 위한 방법으로 장기 기증자나 그 가족들에게 사회적, 재정적인 도움을 주고, 모든 국민에게 특별한 경우를 제외하고는 건강할 당시에 미리 사전 동의를 구하는 법적 체제 구비(Consent law), 일반인뿐만 아니라 의료계 종사자에 대한 교육, 새로운 공

여자 선택기준마련을 제시하였다. 또, 그들은 이 가운데 공여자의 새로운 선택기준 마련이 단기간에 가장 효율적으로 이식의 기회를 증가시킬 수 있는 것으로 보고하였다.

최근에는 공여자의 선택기준이 완화되어 사체공여자의 선택기준으로 연령의 제한이 없어지고,(6) 24시간 이상의 냉허혈시간에서도 이식이 가능하며,(7) 이식할 장기에서만 감염의 증거가 없으면 치료가 가능한 전신감염은 금기가 안되며, 당뇨의 경우 췌장이식만 아니면 이식이 가능하고, 고혈압의 과거력이 있는 경우 고혈압에 의한 장기손상이 있는 경우에만 이식의 금기로 하고 있으며, 기능적 혹은 해부학적 이상이 심각하지 않다면 이식은 제한하지 않고 있다.(8-14) 그리고, 공여자의 혈청 크레아티닌이 3.0 mg/dl 이상인 경우에도 추적관찰시 감소추세일 경우 신이식이 가능하다고 보고하고 있다.(15) 이렇게 대부분의 보고에서 공여장기의 절대적인 부족으로 공여자 선택기준이 완화되고 있으나, 오히려 최근 그 기준이 더 엄격해지는 경우도 있는데 과거에 알려지지 않은 HIV 감염과(16) 아직은 논란의 여지가 있는 Creutzfeldt-Jakob disease (CJD),(17) HBV, HCV(18) 감염 등이 있다.

1994년 Alexander등(19)에 의한 UNOS의 데이터 분석에 의하면 1987년 10월부터 1991년까지 3만 여명의 사체 신이식에서 이상적인 연령층(16~45세)의 공여자군과 그렇지 않은 군간의 1년, 2년 이식신 생존율을 비교하여 차이가 없음을 보고하였다. Lloveras(20)도 1986년에서 1990년까지 유럽과 미국에서 발표된 50세 이상의 공여자를 이용한 신이식 논문 16편을 분석하여 단지 4편에서만 생존율 차이를 보이고, 최소 2년 이상의 장기간 추적 관찰한 8편의 논문에서는 50세 이상과 이하에서 이식신 생존율에 차이가 없음을 보고하였다. 김등(21)도 단변량 분석에서는 50세 이상의 연령군과 이하의 군에서 1년, 2년 생존율이 각각 57.1%, 57.1%와 87.2%, 87.2%로 통계학적 차이를 보였지만(p=0.02), 다변량 분석에서는 차이가 없음을 보고하였다. 본 연구에서도 공여자의 연령차이가 단변량 분석과 다변량 분석에서 이식신 생존율에는 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다. 우리 나라도 최근 고령 인구의 증가로 이러한 고령자가 장기이식의 잠재적인 공여자인 만큼 고령 공여자의 장기이식에 특별한 관심을 가져야할 것이다. Lloveras(20)는 고령자의 경우 연령과 관련된 신장의 구조적, 기능적 이상에 유념하고 당뇨, 고혈압, 동맥경화증 등이 있는 경우 특히 주의를 요한다고 하였다. 신이식 시에는 신생검에서 정상 소견을 보이고 신장 적출당시 혈중 크레아티닌치가 1.8 mg/dl 이하일 경우에 한하여 신이식을 실시할 것을 당부하였다.

뇌사자의 중환자실 재원일수가 신이식에서 이식신 생존율에 영향을 미치는지 여부는 문헌에서 알아 볼 수 없었으나, 간이식의 경우 Gruenberger등(22)에 의하면 재원일수가 길수록 이식장기의 기능이 저하되며 이는 저장된 glycogen의 부족으로 냉허혈시간 동안 손상이 증가하고 실제로 간생검에서도 Overhydration이 관찰되어 이러한 기능이상의 원인으로 생각된다고 하였다. 본 연구에서는 뇌사자의 중환자실 재원일수가 이식신 생존율에 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다.

Troppmann등(11)은 고혈압의 과거력이 없었던 공여자로부터의 신이식(n=182)과 있었던 군(n=14)의 5년 이식신 생존율은 차이가 없었다고 하였다. Madden등(10)도 비슷한 결과를 보고하였으며, 이상적인 공여자가 아닌 경우 이식전 조직생검의 필요성을 강조하였다. 그들은 여기서 고혈압으로 인한 신손상이 관찰되는 경우(20% 이상의 사구체 경화증, 중등도의 세포간질의 섬유화 혹은 세동맥의 신경화증 등) 이식 후 신기능 이상이 예측되므로 이러한 경우 이식이 제한되어야 한다고 하였다. 본 연구에서는 공여자의 고혈압 과거력이 있었던 경우에만 한하여 따로 신생검을 실시하지 않았으며, 그 수가 적어 조직검사 결과와 이식성적의 상관관계는 알 수 없었으나 고혈압 과거력이 이식신 생존율에 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다.

Rowinski등(23)은 공여자의 혈역학적 불안정이 치료에 잘 반응하지 않거나 심정지 후 장기 획득이 이루어진 경우 이식신 생존율과 밀접한 관계에 있는 지연성기능장애의 빈도를 높인다고 보고하였고, 고용량의 강압제사용, 15분 이상의 저혈압상태, 무산소 공급상태 등도 관련이 있다고 하였다. 그러나, Gjertson(24)은 UNOS의 3만 5천여 신이식을 다변량 분석하여 온허혈시간이 60분 이상인 경우에서도 이식신 생존율에 큰 차이가 없었다고 한다. 하지만 온허혈시간이 길어지면 이에 따른 다른 복잡 다양한 요인들이 관여하여 이식신 생존율에 영향을 미칠 것으로 사료된다. 본연구 단변량 분석에서는 심폐소생술을 20분 이상 시행한 경우와 지속적인 저혈압을 보인 경우에서 이식신 생존율에 영향을 미치는 것으로 나타났으나, 고용량의 강압제 사용이나 12시간 이상의 냉허혈 시간은 영향이 없는 것으로 나타났으며 다변량 분석에서는 혈역학적인 인자 모두가 이식신 생존율에 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다.

공여자의 신장기능 평가를 위해 사구체여과율(Glomerular Filtration Rate, GFR)과 혈중 크레아티닌치를 이용할 수 있다. 사구체여과율의 경우 연령에 따라 차이가 많아 50세 이상의 경우 젊은이에 비해 절반정도 밖에 되지 않는 단점이 있으나 혈중 크레아티닌의 경우 연령에 따른 차이가 적어 공여자의 신기능을 적절히 평가할 수 있다고 한다.(20) 혈중 크레아티닌치가 정상신장을 가진 환자에게서 신기능을 알 수 있는 적절한 평가 방법이기는 하지만 아직까지 정확한 cut off level이 정해진 것은 아니어서 각 센터마다 적용기준이 다르다.(25) Rosenthal등(12)은 이식장기 획득당시 혈중 크레아티닌치가 2.5 mg/dl 이상이었던 34예의 사체공여자를 고위험군으로 보고 1년 생존율을 비

교하였을 때 혈중 크레아티닌치가 2.5 mg/dl 이하였던 군의 78%보다 약간 낮은 67%의 결과를 보였다고 했다. Kokado등(*26*)도 163예의 생체공여자의 Phenolsulfonphthalein clearance를 이용한 신기능 평가에서 신기능이 좋았던 군(Good)과 약간 나빴던 군(Slightely poor)의 이식신 생존율을 구하여 비교하였을때 비슷한 결과를 보였다고 했다. 김등(*21*)도 혈중 크레아티닌치 2.5 mg/dl를 기준으로 구분하여 분석하였을 때 고위험군과 저위험군간의 이식신 생존율에 차이가 없었다고 하였다. 본 연구에서도 장기적출 직전의 마지막 혈중 크레아티닌이 2.5 mg/dl를 기준으로 단변량 분석에서는 이식신 생존율에 영향을 미치는 것으로 나타났지만, 다변량 분석에서는 통계학적으로 유의성이 없었다. 하지만 다른 인자들에 비해 단변량 분석에서 이식신 생존율과 가장 연관성이 높은 것으로 나타나(p=0.001), 향후 보다 많은 연구가 필요할 것으로 사료된다.

결론적으로 본 연구에서는 이식신의 생존율에 영향을 미치는 사체공여자의 위험인자를 찾을 수 없었다. 비록 본 연구가 공여자와 수혜자의 HLA의 적합성 정도, 수혜자 측의 위험인자로 알려진 PRA (Panel-Reactive Antibody), 만성신부전의 원인, 신이식의 과거력, 수혜자의 연령 등을 고려하지 않고, 다만 사체공여자의 위험인자만으로 이식신 생존율을 분석하여 결과에 다소 제한이 있으나, 본 논문의 결과가 사체공여자의 선택에 다소 도움이 되어, 장기 공급이 절대적으로 부족한 우리 나라의 여건에서 너무 엄격한 공여자의 선택기준 적용으로 인한 이식 가능한 장기의 무모한 포기가 없어야겠다. 이러한 사체공여자의 선택기준의 확대는 이식 후 적절한 환자관리 및 면역억제제의 사용과 더불어 공여장기의 부족을 다소 해결할 수 있을 것으로 사료된다.

REFERENCES

1) Organ Transplantation Registry Committee, The Korean Society for Transplantation. Solid organ transplantation in Korea, 1998. J Korean Soc Transplant 1999;13:185-94.
2) UNOS. Data, Annual Report; 1999.
3) Alexander JW, Zola JC. Expanding the donor pool: use of marginal donors for solid organ transplantation. Clin Transplantation 1996;10:1-19.
4) Kwak JY, Park CD, Lee KS, Won CK, Kang CM, Park HC, et al. An analysis of 15 cases of cadaveric kidney transplantation. J Korean Soc Transplant 1993;7:119-27.
5) Faltin DL, Jeannet M, Suter PM. The decrease in organ donations from 1985 to 1990 caused by increasing medical contraindications and refusals by relatives. Transplantation 1992;54:85-8.
6) Kumar MS, Stephan R, Chui J, Chvala RP, Olshan A, Krevolin L, et al. Effect of donor age on graft function and graft suvival in cadaver renal transplantation. Transplant Proc 1993;25:2183-4.
7) Kumar MS, Stephan R, Chui J, Brezin J, Lyons P, Katz SM, et al. Comparative study of cadaver donor kidneys preserved in University of Wisconsin solution for less than or longer than 30 hours. Transplant Proc 1993;25:2265-6.
8) Alexander JW. High-risk donors: diabetics, the elderly, and others. Transplant Proc 1992;24:2221-2.
9) Smith KG, Martyn BN, Walker RG, Davis SM, Francis DMA, Becker GJ. The potential for elderly donors to increase renal transplantation rates in Australia. Med J Aust 1993;158:588-90.
10) Madden RL, Munda R, Hariharan S, Alexander JW, First MR. Outcome of cadaver kidneys using nonideal donors. Transplant Proc 1993;25:1568-9.
11) Troppmann C, Almond PS, Escobar FS, Morel P, Papalois AE, Dunn DL, et al. Donor age and cause of death affect cadaver renal allograft outcome. Transplant Proc 1991;23:1365-6.
12) Rosenthal JT, Miserantino DP, Mendez R, Koyle MA. Extending the criteria for cadaver kidney donors. Transplant Proc 1990;22:338-9.
13) Bay WH, Hebert LA. The living donor in kidney transplantation. Ann Intern Med 1987;106:719-27.
14) Ivanovski N, Cakalaroski K, Masin G, Polenakvic M, Popovz, Kolevski P. Medical risk and benefit in elderly living renal donors-our experience. Transplant Proc 1991;23:2626.
15) UNOS Organ center survey. Ad hoc donations committee white paper-maximizing donor ciriteria. Richmond, Virginia: 1990.
16) Ivatury RR, Grewal H, Simon RF, Saunders W, Stahl WM. Analysis of organ procurement failure at an urban trauma center and the impact of HIV on organ procurement at a regional transplantation center. J Trauma 1992;33:424-8.
17) Lazarus L. The potential organ donor. [Letter] Med J Aust 1993;158:505.
18) Mizrahi S, Hussey JL, Hayes DH, Boudreaux JP. Organ transplantation and hepatitis C virus infection. [Letter] Lancet 1991;337:1100.
19) Alexander JW, Bennett LE, Breen TJ. Effect of donor age on outcome of kidney transplantation-A two-year analysis of transplants reported to the United Network for Organ Sharing Registry. Transplantation 1994;57:871-6.
20) Lloveras J. The elderly donor. Transplant Proc 1991;23:2592-5.
21) Kim SC, Kim SK, Han DJ. Cadaveric renal transplantation in high-risk donors. J Korean Surg Soc 1997;53:305-14.
22) Gruenberger T, Sautner T, Wamser P, Mittlbock M, Steininger R, Mulbacher F. Impact of donor criteria on postoperative graft function in liver transplantation. Transplant Proc 1993;25:3156-7.
23) Rowinski W, Walaszewski J, Lagiewska B, Pacholczyk M. Use of kidneys from marginal and non-heart beating donors: Warm ischemia per se is not the most detrimental factor. Transplant

Proc 1993;25:1511-2.
24) Gjertson DW. Multifactorial analysis of renal transplants reported to the United Network for Organ Sharing registry. In: Terasaki P, ed. Clin Transplants 1992: Los Angeles: UCLA Tissue Typing Laboratory; 1993. p.299-317.
25) Gonwa TA, Atkins C, Zhang YA, Parker TF, Hunt JM, Lu CY, et al. Glomerular filtration rates in persons evaluated as living-related donors-are our standards too high? Transplantation 1993;55:983-5.
26) Kokado Y, Moutabarrik A, Kamoka H, Takano Y, Takahara S, Ishibashi M, et al. Impact of donor renal function in kidney transplantation. Transplant Proc 1993;25:2267-9.