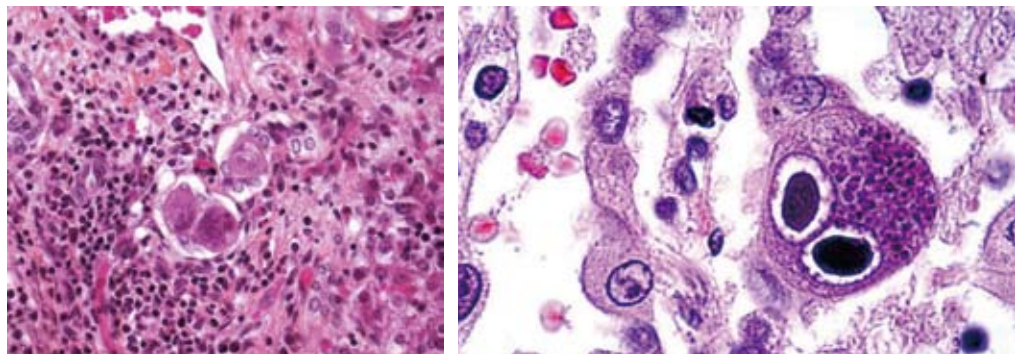


장기이식 환자의 예방적 항바이러스제, 항진균제 투여의 유용성 평가

장기이식은 외과적 수술뿐만 아니라 면역학, 소화기학, 호흡기학, 신장학, 순환기학, 영상의학, 진단검사의학, 감염학 등 모든 의학적 최신 지식과 술기가 사용되며 현대의학의 꽃으로 불린다. 이식을 통해 환자는 새로운 삶을 살게 되지만 이식 후에 발생할 수 있는 여러 가지 문제점을 해결해야 하는 숙제도 가지고 있다. 성공적인 장기이식을 위해 극복해야 하는 두 가지 문제점은 거부반응과 감염이다. 거부반응을 줄이기 위해 새로운 면역억제제를 포함한 다양한 치료법이 적용되고 있으며 이전에 문제가 되었던 급성 혹은 만성 거부반응은 많이 감소했다. 그러나 이식 기술이 발전하고 치료 환경이 개선되었음에도 불구하고 감염에 의한 합병증은 예전과 비슷한 정도로 발생한다. 이식 환자에서 감염을 일으키는 대표적인 원인 미생물에는 세균과 진균, 그리고 바이러스가 있다. 특히 진균이나 바이러스감염의 경우 정상면역을 가진 사람에서는 잘 일어나지 않지만 장기이식 등 면역억제를 받는 환자에서는 기회감염의 한 가지로 발생할 수 있고 이를 줄이기 위한 여러 가지 방법이 시도되고 있다.

진균감염을 예방하거나 치료하기 위해 여러 가지 항진균제를 사용한다. 예방적으로 항진균제를 투여하는 경우 진균감염의 위험을 줄이는 이점이 있는 대신에 항진균제에 의한 간독성, 신독성, 그리고 비용관련 문제를 극복해야 한다. 진균감염의 위험이 높은 환자에 한해 예방적 항진균제를 투여하는 방법이 적용되기도 한다. 바이러스 감염은 이식 후 새로운 바이러스에 의해 감염되는 경우도 있지만 이식환자에서 문제가 되는 대표적인 바이러스인 거대세포바이러스(cytomegalovirus; CMV)는 대부분 이식 전에 노출되어 환자에게 내재돼 있다가 이식 후 환자의 상태에 따라 재활성화 되는 경향을 보인다. 이를 예방하기 위해 일반적으로 이식 후 일정기간 항바이러스제를 예방적으로 투여하거나(예방적 투여), 환자가 바이러스 감염의 증상 혹은 징후를 보이거나 정규 혈액검사서 바이러스가 발견되면 증상이 없더라도 항바이러스제를 투여하는(선제적 치료) 두 가지 방안을 사용한다. 바이러스 감염의 고 위험군인 공여자 항체양성/수여자 항체음성인 경우 항바이러스제를 예방적으로 투여한다. 그러나 중등도의 위험을 가진 공여자 항체양성/수여자 항체양성인 경우 예방적 투여와 선제적 투여의 장단점을 고려하여 선택을 하게 된다. 항바이러스제를 투여하는 경우 항바이러스제 자체에 의





한 신독성과 골수억제 이외에도 고가의 약제 비용도 고려해야 하며 예방적 투여와 선제적 투여가 환자의 생존에 차이를 보이는지, 이식된 장기의 손실 여부에 차이가 있는지 그리고 CMV감염 발생 여부와 이로 인한 생존에 영향을 미치는지를 직접 비교한 자료는 적으며 국내 환자에서의 현황은 아직 밝혀진 바 없다. 또한 항바이러스 약제의 경우 가격이 매우 고가이면서 현재 국내에서는 예방을 위해 사용하는 경우 고위험군 외에는 보험 급여로 인정되고 있지 않아서 예방적으로 사용하는 데에 제한점으로 작용하고 있다.

따라서 본 연구에서는 체계적 문헌고찰을 통해서 현재까지 국내외에서 축적된 자료를 정리하고 국내 의료 현장 자료를 수집하여 국내 환자에서의 현황을 분석하고자 했다.

체계적 문헌고찰 결과

국내외 연구들의 체계적 문헌고찰을 통해 예방적 항바이러스제가 CMV에 의한 질환의 발생을 감소시키는 효과를 확인하였으나, 이식 후 모든 원인의 사망에 대해서는 효과를 밝히지 못하였다. 선제적 치료의 경우 우리나라 상황과 비슷한 위험도를 가진 하위그룹 분석에서 CMV 질환 감소 효과를 보였지만, 역시 사망률 감소는 밝히지 못하였다. 예방적으로 항진균제를 사용하는 것은 장기를 침범하는 진균감염은 줄여주지만 역시 사망률을 감소시키지는 못하는 것으로 밝혀졌다.

후향적 의무기록 분석 결과

우리나라에서 장기이식 후 항바이러스제 예방법에 따른 바이러스 감염 현황을 확인하기 위해서 3개 병원에서 후향적 의무기록 분석을 수행했다.

간 이식

간이식 환자에 대한 자료 분석에 참여한 병원 중 1개 병원은 예방적 항바이러스제를 사용했고, 2개 병원은 선제적 치료를 하고 있었다. 두 그룹에서 CMV 혈증이 발생한 환자는 예방적 사용군에서 14.2%, 선제 치료군에서 13.3%로 차이가 없었으며($p=0.719$), CMV 혈증으로 항바이러스제 치료가 필

요했던 경우도 12.6%와 11.4%로 차이를 보이지 않았다($p=0.660$). 그러나 CMV혈증이 발생한 시기는 예방적 사용군에서 73.8%가 수술 후 30일 이후에 발생한 반면 선제 치료군에서는 83.3%에서 30일 이내에 발생하였다. 두 군에서의 사망은 예방적 사용군(13.2%)과 선제적 치료군(18.5%) 사이에 통계적 차이를 보이지 않았다($p=0.08$).

신장 이식

총 2개 병원에서 의무기록 분석을 시행하여 544명의 환자 자료를 수집하였다. 두 병원 중 1개 병원에서는 2007년부터 2009년까지 신장 이식을 받은 환자들 중 일부에서 예방적 항바이러스제를 사용했기 때문에, 일부 시기에 대해 예방적 항바이러스제를 사용하는 경우와 사용하지 않는 경우를 비교해 볼 수 있었다. 전체 환자 중 45명(8.3%)의 환자에서 CMV 관련 사건이 발생하였으며 이중 26명(4.8%)은 항바이러스제 치료가 필요했다. CMV혈증이 발생한 시기는 50%에서 60일 이내에 발생했으며 장기를 침범하는 CMV질환은 7명에서 발생했다. CMV 질환과 관련하여 사망한 사례는 1례였다. 항바이러스제 예방을 한 경우와 하지 않은 경우를 비교했을 때, CMV혈증이 발생한 경우는 예방군에서 10.2%, 비예방군에서 12.7%로 통계적 차이를 보이지 않았다($P=0.594$).

본 연구에서 시도된 체계적 문헌고찰을 통해 항진균제와 항바이러스제의 유용성을 정리할 수 있었고, 국내 환자 자료를 분석함으로써 신장이식 및 간이식 후 CMV감염 현황과 함께 예방적 투여와 선제적 치료의 결과를 확인할 수 있었다. 본 연구는 장기이식 환자에서 주요 감염의 발생 억제와 장기생존의 전략을 수립하기 위한 기초 자료를 확보한 데 의의가 있다.

연구진

김충중, 김영은, 손희정(한국보건의료연구원), 김명수(연세의대 외과학교실), 황신(울산의대 외과학교실), 김지일(가톨릭의대 외과학교실), 김윤정(가톨릭의대 내과학교실), 김현정(고려의대 예방의학교실), 임지향(가톨릭의대 진단검사의학교실)