

## 소아에서 조혈모세포이식 후 급성 신질환의 분석

영남대학교 의과대학 소아과학교실

김세윤 · 최정연 · 하정옥 · 박용훈

= Abstract =

### Analysis of Acute Kidney Injury in Pediatric Patients with Stem Cell Transplantation

Sae Yoon Kim, M.D., Jung Youn Choi, M.D.  
Jeong Ok Hah, M.D. and Yong Hoon Park, M.D.

*Department of Pediatrics, Yeungnam University, College of Medicine*

**Purpose :** Stem cell transplantation has gained worldwide acceptance as a treatment for pediatric patients with leukemia and other hematologic disorders. This study was performed to evaluate the clinical characteristics and outcomes of the acute kidney injury (AKI) after stem cell transplantation in children.

**Methods :** The records of 53 pediatric patients who were treated with stem cell transplantation at the pediatric department of Yeungnam University Hospital between January, 1996 and April, 2009 were used as subjects for this study. These subjects were divided into two group ; 'Early renal insufficiency group' (ERI) and 'Non-early renal insufficiency group '(NERI). ERI had greater than 25% of drop in GFR three months after stem cell transplantation. The latter group had less than 25% of drop in GFR three months after stem cell transplantation.

**Results :** Patients were divided into two groups, ERI and NERI with 18 patients, 35 patients respectively. Eleven of 53 patients were transplanted with Cord blood stem cell and 4 of these 11 patients were from ERI, 7 of 11 patients were from NERI. Sixteen of 53 patients were transplanted with Bone marrow. Eight of them were from ERI and the rest were from NERI. Twenty six of 53 patients were transplanted with Autologous peripheral blood. Six of these 26 patients were from ERI, and 20 were from NERI. There is no difference in both groups with source of transplanted stem cell. Among 27 patients who received bone marrow transplant or stem cell transplant, GVHD was found in 22 patients, and there is no difference in each group. Twenty two of 53 patients died and there were 12 patients and 10 patients from each group. There were more death in ERI, and acute renal failure is most important cause of the deaths. The surviving pediatric patients who were in ERI, recovered all their renal capabilities. There was one patient in NERI whose renal capabilities decreased 12 months after the stem cell transplant. And he died in 6th year after transplantation by relapse.

**Conclusion :** Out of 53 pediatric patients who were treated with stem cell transplantation, 18 patients had greater than 25% of drop in GFR after three months. GVHD, one of the complications after stem cell transplantation was found in 22 patients, among 27 patients who received received

received bone marrow transplant or stem cell transplant, and there is no difference in each group. All the surviving patients with ERI recovered all of their renal capabilities and one patient who had 'Late renal insufficiency group' did not have transplantation related complications 12 months after the transplant. (*J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2009;13:130-137)

**Key Words :** Key words : Hematological stem cell transplantation, Renal insufficiency

서 론

대상 및 방법

소아 악성종양질환은 항암화학요법, 방사선 치료, 그리고 수술의 발달 등으로 인해 치료성적이 꾸준히 향상되었고, 최근 전체적인 5년 생존율이 80%에 이르고 있다. 그러나 고위험군의 백혈병이나 진행된 악성종양에서는 고식적인 치료방법으로는 아직도 생존율이 낮은 편이다. 조혈모세포이식은 진행된 악성종양질환 환자에게 고용량의 항암제 혹은 전신방사선조사로 전처치를 한 후 타인의 혹은 미리 모아둔 자신의 조혈모세포를 주입하여 골수를 재구성해 줌으로써 악성종양질환의 생존율을 향상시키기 위한 치료방법 중 하나이다[1].

조혈모세포이식은 이식 전에 전처치로 고용량화학요법과 전신방사선조사를 함으로써 높은 치료 성공률을 얻을 수 있었지만, 동시에 이식거부반응, 이식편대숙주반응 및 면역저하와 폐, 간과 신장독성 등과 같은 고위험의 합병증이 이식 후에 발생함으로써 그 효과가 상쇄되었다. 이 중 이식 후의 신기능 감소는 조건화 화학요법(conditioning chemotherapy), 전신방사선조사와 이식 후에 사용되는 약제들과 이식편대숙주반응 등이 모두 유발인자가 될 수 있다 [2,3]. 조혈모세포이식을 받은 소아환자에 있어서 신기능은 치료초기의 치사율과 장기 생존자의 삶의 질에도 많은 영향을 미친다[4].

조혈모세포이식 이후 발생하는 신기능 저하의 임상적인 특징, 합병증 및 예후를 조사하여 신손상을 초래할 수 있는 위험요소를 최소화하고 조기에 적절한 치료를 함으로써 이들의 완치율과 삶의 질을 향상시키기 위하여 본 연구를 시도하였다.

1995년 9월부터 2009년 4월까지 영남대학교 부속 병원 소아청소년과에서 진단 및 치료를 받은 백혈병, 골수이형성 증후군, 재생불량성빈혈, 면역결핍증 그리고 고형 종양 환자 중에서 제대혈, 골수 및 자가 말초혈액으로 조혈모세포이식을 시행받은 73명 중 환자의 경과를 파악하기 위한 충분한 자료를 얻을 수 있었던 53명의 환자들을 대상으로 후향연구를 시행하였다.

환아들은 이식 전에 신기능, 간기능, 폐기능 및 심장기능에 이상은 없었다. 조혈모세포이식 전에 전처치로 여러 종류의 항암제 및 전신방사선조사를 병합요법으로 사용하였고, 조혈모세포이식 후에는 치료기간 중에 면역저하나 감염이 있는 경우에는 여러 종류의 광범위 항생제나 amphotericin-B (liposomal) (Ambisome<sup>®</sup>, 유한양행, 한국) 등의 항진균제를 사용하였다. 이식편대숙주반응의 예방목적으로는 cyclosporin-A (Sandimmun<sup>®</sup>, 한국 노바티스), methotrexate (DBL methotrexate<sup>®</sup>, 한국 디비팜) tacrolimus (Prograf<sup>®</sup>, 한국 아스텔라스), mycophenolate mofetil (MMF) (Cellcept<sup>®</sup>, 한국 로슈)를 단독 또는 병합요법으로 사용하였다.

이식 후의 신기능 손상 정도에 따라 조혈모세포 이식 3개월 후의 사구체여과율이 25% 이상 감소한 것을 급성 신질환으로 정의하고, 이를 바탕으로 '조기 신기능 감소군'(early renal insufficiency, ERI) 과 '조기 신기능 비감소군'(non-early renal insufficiency, NERI)으로 나누었고, '조기 신기능 감소군'은 신장의 기능이 25% 이상 감소가 지속된 환자(n=

18)였고, ‘조기 신기능 비감소군’은 사구체여과율 감소가 25% 미만인 환자(n=35)로 정의하였다. 사구체여과율은 Schwartz’s formula (estimated creatinine clearance by Schwartz’s formula)를 이용하여 계산하였다. 그리고 이식 전의 원인질환, 공여세포에 따른 이식치료방법, 치료약제, 전신방사선조사 및 합병증 등을 세분하여 비교하였고, 임상양상과 경과에 대해 의무기록을 후향적으로 분석하였다.

통계는 SPSS version 12.0 사용하였고, P 값이 0.05 미만을 통계학적으로 유효한 것으로 판단하였다.

### 결 과

환아의 원인 질환은 급성 백혈병과 신경모세포종이 각각 23명과 13명으로 가장 많았고, 그 외 뇌종양 및 기타 고형 종양 6명, 재생불량성 빈혈 4명, 악성 림프종 4명, 골수이형성 증후군 2명 및 선천성 면역 결핍질환 1명이 있었다(Table 1).

이중에서 치료 전과 3개월 후의 사구체여과율을 비교하여 25% 이상 감소된 경우를 조기 신기능 감소로 정의하였고, 그 외의 환아를 조기 신기능 비감소로 정의하였다. ‘조기 신기능 감소군(ERI)’과 ‘조기 신기능 비감소군(NERI)’은 각각 18명(34.0%)과 35명(66.0%)이었다. 조기에 신기능이 감소된 18명의 환자중 13명은 보존적 치료를 시행하였고, 5명에

서 혈액투석이 필요하였다.

원인질환 별로는 ERI와 NERI에서 급성 백혈병은 23명으로 각각 10명과 13명이었고, 신경모세포종은 각각 5명과 8명, 뇌종양 및 기타 고형 종양은 0명과 6명, 재생불량성 빈혈은 1명과 3명, 악성 림프종은 0명과 4명, 골수이형성 증후군은 각각 1명씩이었고, 선천성 면역 결핍질환은 0명과 1명이었다(Table 1).

환아들의 나이는 ERI과 NERI은 각각 7.61±4.96세와 7.71±5.0세이었고 유의한 차이는 없었고, 이중 남아 34명, 여아 19명이었으며 성별에 따라서도 유의한 차이는 없었다.

이식세포 공급원은 ERI와 NERI에서 체대혈(n=11)이 4명(22.2%)과 7명(20.0%), 골수(n=16)는 8명(44.5%)과 8명(22.9%), 자가 말초혈액(n=26)은 6명(33.3%)과 20명(57.1%)으로 유의한 차이는 보이지 않았다(Table 2).

이식을 하기 이전 ERI와 NERI의 신기능은 각각 157.0±38.5 mL/min/1.73m<sup>2</sup>과 134.4±40.7 mL/min/1.73m<sup>2</sup>으로 차이는 없었으나, 이식 후 3개월에는 각각 74.2±38.6 mL/min/1.73m<sup>2</sup>와 129.0±42.0 mL/min/1.73m<sup>2</sup>로 유의한 차이를 보였다(Table 2).

골수 및 체대혈 이식을 시행한 27명의 환자 중에서 급성 이식편대숙주병의 심한 정도에 따라서는 Grade 0에서 ERI와 NERI이 각각 1명과 4명이었고, Grade 1에서는 각각 6명과 7명, 증상이 심한 Grade

**Table 1.** Comparison of Primary Diagnosis

Diagnosis	Number (n=53)	ERI group (n=18)	NERI group (n=35)	P-Value
Acute leukemia	23	10 (55.6%)	13 (37.1%)	0.184
Neuroblastoma	13	5 (27.8%)	8 (22.9%)	
Brain tumor and solid tumor	6	0 ( 0%)	6 (17.1%)	
Aplastic anemia	4	1 ( 5.6%)	3 ( 8.6%)	
Malignant lymphoma	4	0 ( 0%)	4 (11.4%)	
Myelodysplastic syndrome	2	1 ( 5.6%)	1 ( 2.9%)	
SCIDS	1	1 ( 5.6%)	0 ( 0%)	

Abbreviations : ERI, early renal insufficiency, NERI, non early renal insufficiency. SCIDS, severe congenital immune deficiency syndrome

2에서는 각각 5명과 4명으로 유의한 차이는 보이지 않았다(Table 2).

급성 이식편대숙주병의 예방을 위해 cyclosporin+methotrexate+tacrolimus를 투여받은 환아는 ERI와 NERI이 각각 2명과 1명이었고, cyclosporin+MMF를 투여받은 환아는 각각 2명과 3명이었으며 cyclosporin+methotrexate를 투여받은 환아는 각각 5명과 8명이었고, cyclosporin을 단독으로 투여받은 환아는 각각 3명과 3명으로 이들간의 차이는 없었다(Fig. 1).

모든 환아는 전처치법 중 1가지 이상의 신독성 항암제를 투여받았으며 전신방사선조사(12Gy) 및 항흉선세포글로불린을 포함한 전처치치료법에 따른 두 군간의 차이는 없었다(Table 3).

사망한 환아는 ERI와 NERI이 각각 12명과 10명이었고, ERI에서 더 높은 비율을 보였고( $P=0.008$ , Table 2), 사망 원인에서는 재발이 각각 1명과 5명, 감염은 3명과 5명, 급성 신부전이 동반된 경우는 8명과 0명으로서 두 군간에 유의한 차이를 보였다

( $P=0.002$ , Fig. 2).

ERI 중에서 이식 후 3개월의 신장기능의 감소 정도에 따라 사구체여과율이 25% 이상 감소, 50% 이상 감소, 75% 이상 감소로 나누어 사망한 환아를 비교해보면, 신장기능의 감소 정도에 따라서는 차이가 없었다(Table 2)

ERI 중 생존한 6명의 환아는 이후 모두 신기능을 회복하여 유지하였으나 NERI에서 한명의 환아가 이식 후 12개월 후에 신기능 감소를 보였다. 이 환아는 16세 남자로서 6세에 신경모세포종으로 진단받았고, 좌측 신절제술을 받았으나 재발로 인해 10세때 자가 말초혈액조혈모세포이식을 시행하였다. 치료 전 사구체여과율은 84.5 mL/min/1.73m<sup>2</sup>였으나 이식 후 12개월에는 40.3 mL/min/1.73m<sup>2</sup>이었고, 18개월에는 31.9 mL/min/1.73m<sup>2</sup>으로 신기능의 감소가 진행되고 있었다. 이후에도 탈수와 감염 등으로 인해 간헐적으로 신기능 감소 소견을 보이고 보존적 치료를 받았으나 이식 후 6년째에 재발로 인해 사망하였다.

**Table 2.** Clinical Characteristics of Patients

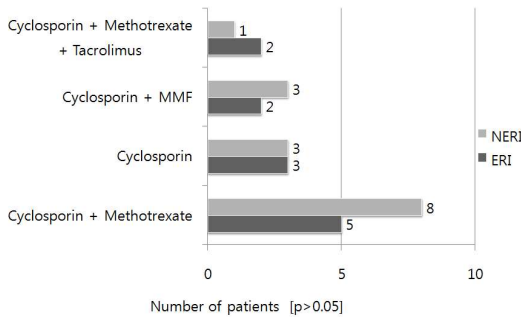
	Number	ERI group	NERI group	P-value
Number of patient	53	18	35	
Age (years)		7.61±4.96	7.71±5.00	0.652
Sex				
Male	34	10 (55.6%)	24 (68.6%)	0.349
Female	19	8 (44.4%)	11 (31.4%)	
Stem cell source				
Cord blood	11	4 (22.2%)	7 (20.0%)	0.198
Bone marrow	16	8 (44.5%)	8 (22.9%)	
Autologous peripheral blood	26	6 (33.3%)	20 (57.1%)	
Baseline Ccr		157.0±38.5	134.4±40.7	0.057
Ccr after 3 months transplantation		74.2±38.6	129.0±42.0	0.000
Graft-vs.-host disease (GVHD)				
grade 0	5	1 ( 8.3%)	4 (26.7%)	0.286
grade I	13	6 (50.0%)	7 (46.6%)	
grade II	9	5 (41.7%)	4 (26.7%)	
Period of post transplantation (days), GVH				
Death	22	12 (66.7%)	10 (28.6%)	0.008

Abbreviations : ERI, early renal insufficiency, NERI, non early renal insufficiency

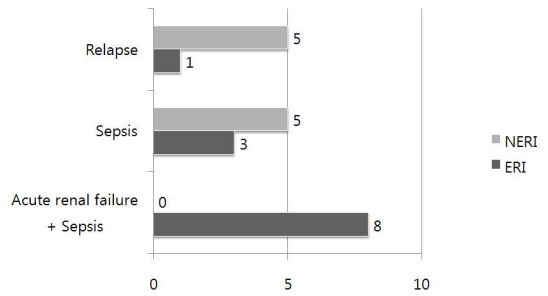
**Table 3.** Comparison of Conditioning Therapy

	Number	ERI group (n=18)	NERI group (n=35)	P-value
Chemotherapy				
Carboplatin	17	5 (27.8%)	12 (34.3%)	0.631
Etoposide	22	6 (33.3%)	16 (45.7%)	0.386
Melphalan	42	12 (66.7%)	30 (85.7%)	0.154
Cyclophosphamide	27	11 (61.1%)	16 (45.7%)	0.288
Busulfan	22	9 (50.0%)	13 (37.1%)	0.368
Fludarabine	6	3 (16.7%)	3 ( 8.6%)	0.651
Cytarabine	5	2 (11.1%)	3 ( 8.6%)	1.000
Thiotepa	2	0 ( 0%)	2 ( 5.7%)	0.543
BCNU	2	0 ( 0%)	2 ( 5.7%)	0.543
Procabazine	1	0 ( 0%)	1 ( 2.9%)	1.000
Total Body Irradiation (12 Gy)	11	3 (16.7%)	8 (22.9%)	0.730
Anti-thymocyte globulin	15	6 (33.3%)	9 (25.7%)	0.748

Abbreviations : ERI, early renal insufficiency; NERI, non early renal insufficiency



**Fig. 1.** Medications used to prevent the graft-versus-host disease (GVHD) in the patients. No difference was found between the early renal insufficiency (ERI) and the non early renal insufficiency (NERI) group. Abbreviations: ERI, early renal insufficiency; NERI, non early renal insufficiency.



**Fig. 2.** Cause of death in the mortal cases. Acute renal failure was relatively more frequent in early renal insufficiency (ERI) group, while relapse of the original diseases was more common in non early renal insufficiency (NERI) group. Abbreviations: ERI : early renal insufficiency, NERI : non early renal insufficiency.

## 고 찰

소아암환자를 위한 항암치료 및 보조요법 뿐만 아니라 이식치료의 발달에 따라 소아암환자의 생존률이 많이 향상되고 있다. 소아암환자의 치료성공률이 증가함에 따라 장기 생존자가 늘어나고 항암치료 후의 합병증을 관찰하게 되는 경우가 증가하였다 [5]. 후기 합병증은 불임, 내분비 장애, 신부전, 호흡기와 심장의 합병증, 비만과 골다공증 등이 있는 것

으로 알려져 있다[6]. 이들 합병증 중에서 신장기능의 저하는 치료 초기의 생존률에 있어서 대단히 큰 영향을 미치고, 마찬가지로 장기적인 예후나 삶의 질에 있어서도 중요한 역할을 한다[4].

혈액암 분야에 있어서 항암치료 후에 시행하는 조혈모세포이식은 좋은 치료방법으로 받아들여지고 있으나[7], 전처치에 사용되는 항암화학요법이 강할수록 재발율이 감소하지만, 화학요법에 의한 독성에도 영향을 준다고 한다[8,9]. 조혈모세포이식치료 이후에 급성 신부전의 발생빈도는 성인에서 25-50

%로 알려져 있고, 소아환아에서는 34%에서 급성 신부전, 28%에서 만성 신부전을 나타내며, 5-10%에서 신대체 치료가 필요한 것으로 알려져 있다[4, 10]. 또한 급성 신부전은 조혈모세포이식 후에 발생하는 흔한 합병증이고, 이는 이식치료의 나쁜 예후 인자이기도 하다[11, 12]. 본 연구에서는 34.0%로 다른 연구들과 비슷한 급성 신질환의 빈도를 보였다.

동종조혈모세포이식 후에 발생할 수 있는 이식편 대숙주병의 예방을 위해 이식초기 수개월간 사용하는 cyclosporin 또는 tacrolimus가 급성 신부전이나 급성 신부전의 원인이 될 수 있다[13]. 다른 국내연구에서는 초기에 급성 신부전이 동반된 환자에서 예후가 불량한 것으로, 특히 4주 이내에 급성 신부전이 발생한 환자에서 사망률도 높은 것으로 보고하였다[14]. 또 cyclosporin이 급성 신부전의 주된 원인이라고 보고하였으나[14] 본 연구에서는 제대혈이나 골수이식을 시행한 환아에서는 모두 cyclosporin을 포함한 면역억제 치료를 시행하여 이를 비교 할 수는 없었다.

Frisk 등[15]은 40명의 장기 생존자에 대한 분석에서 이들 중 7명에서 만성 신기능저하를 보고하였고, Guinan 등[16]은 자가조혈모세포이식을 시행한 21명의 급성 림프구성백혈병 환자들 중 7명에서 신기능저하를 보고하였으며, 또한 이러한 높은 유병률은 집중적 화학요법과 전처치로서 3-4일간의 12-14 Gy의 전신방사선조사를 시행함으로 유발된다고 설명하였다. van Why 등[17]은 소아암환자에서 치료 목적으로 사용되는 cyclosporin, amphotericin B 및 전신방사선조사 등이 역시 조혈모세포이식 시행 후 발생하는 신기능 저하에 각각 독립적으로 원인이 될 수 있다고 하였다.

이식 후 초기에 발생하는 급성 신기능저하는 조혈모세포이식 시행 후 1년 후에 발생하는 만성 신기능저하를 예견할 수 있으며, 급성 신기능저하의 유병률이 낮은 경우(21%)는 만성 신기능저하의 유병률(11%)이 낮다고 설명하였다[18].

Zager 등[11]은 급성 신부전은 조혈모세포이식의

주된 합병증으로 환자 중 24%에서 투석이 필요하였고, 이들의 급성 신부전의 원인으로는 항암화학요법의 사용, 신독성 항생제와 cyclosporin 등의 사용과 간기능저하(특히 veno-occlusive disease) 등을 지적하였다. 그러나 Leblond 등[19]은 조혈모세포이식을 시행한 장기생존자에 대한 연구에서 적어도 6개월간 cyclosporine 치료를 받은 동종조혈모세포이식 환자와 전신방사선조사를 시행한 자가조혈모세포이식 환자에서 사구체여과율을 비교하여 차이가 없음을 보고하고, 또한 조혈모세포이식 후에 늦게 발생하는 신기능저하에는 cyclosporin이 무관하다고 하였다. 반면에 전신방사선조사를 시행한 환자에서는 고용량 화학요법만을 시행한 환자에 비해 사구체여과율이 현저하게 낮았고 이는 조혈모세포이식 이후에 발생하는 만성신병증에 전신방사선조사가 주된 역할을 한다고 보고하였다. 본 연구에서는 모든 환아가 전처치법 중 1가지 이상의 신독성 항암화학요법을 투여받았으며 전신방사선조사(12 Gy) 및 항흉선세포글로불린을 포함한 전처치법에 따른 차이는 보이지 않았고, 이식세포 공급원에 따른 차이는 없었다.

조혈모세포이식 시행 후 60일 내에 조혈모세포이식 시행 이전의 혈청 크리아티닌보다 적어도 2배 이상 증가되거나 사구체여과율이 30% 이상 감소된 것을 신기능저하로 정의하였다[2, 17]. 또 다른 연구에서는 혈청 크리아티닌의 1.5배 이상 증가되거나 사구체여과율이 25% 이상 감소된 것을 급성 신질환으로 정의하였고[20], 본 연구에서도 사구체여과율이 25% 이상 감소된 것을 급성 신질환으로 정의하여 보다 초기에 진단하도록 하였다.

Lane 등[21]은 649명의 환자 중에서 5%에서 조혈모세포이식 시행 후에 급성 신부전으로 투석치료가 필요했다고 보고하였다. 그러나 다른 연구에서는 34%의 급성 신기능저하를 보고하고, 특히 급성 신부전으로 사망하거나 투석치료가 필요한 경우는 없었다고 보고하였다[10]. 본 연구에서는 53명 중 18명(34.0%)에서 신기능이 감소되었고, 이 중 5명(9.4

%)에서 신대체 치료가 필요한 것으로 나타났다.

조혈모세포이식 후 사망률은 이식 6개월 후에 58%였다는 보고가 있고[22], 그 원인으로는 약물독성, 감염, 원질병의 재발 또는 진행, 이식편대숙주병 및 출혈 등이었다. 본 연구에서는 조기 신기능 감소군(66.7%)에서 조기 신기능 비감소군(28.6%)에 비해 높은 사망률을 보였다. 사망의 원인으로는 조기 신기능 감소군에서는 급성 신부전이, 조기 신기능 비감소군에서는 재발이 더 많은 것으로 나타났다. 이번 연구에서 후기 신기능 저하를 보인 환아는 16세 남자환아 1명으로 이식 후 6년째에 재발로 인해 사망하였다.

성인환자에 있어서는 이식치료 후에 신병증이 가장 흔한 신장 합병증으로 알려져 있지만 아직까지 소아나 청소년을 대상으로 한 연구와 특히 장기적인 치료결과에 대해서는 많이 부족한 현실이다. 이번 연구에서는 ‘조기 신기능 감소군’ 18명의 환아와 ‘조기 신기능 비감소군’ 35명의 환아를 비교하였고, 조혈모세포이식 후 발생하는 합병증 중 하나인 급성 이식편대숙주병이나 이식세포 공급원과도 관련이 없었다. 조기 신기능 저하를 보인 환아에서 사망한 환아가 많았고, 이들은 신장기능저하가 중요한 원인으로 나타났다

## 요 약

소아 악성종양환아들의 완치를 위한 조혈모세포 이식술이 최근 널리 이루어지고 있다. 하지만 높은 치료율과 더불어 이의 부작용 또한 많이 보고되고 있다. 본 연구에서는 소아에서 조혈모세포이식술 이후의 급성 신질환의 임상적인 특성과 결과에 대해 알아보고자 하였다.

1995년 9월부터 2009년 4월까지 영남대학교 부속 병원 소아청소년과에서 조혈모세포이식을 시행한 53명의 환자들을 대상으로 하였다. 조혈모세포이식 3개월 후의 사구체여과율을 계산하여 신장의 기능이 25% 이상 감소한 ‘조기 신기능 감소군’과 25%

미만 감소한 ‘조기 신기능 비감소군’ 두 군으로 나누어 의무기록을 후향적으로 분석하였다.

환아의 원인 질환은 급성 백혈병과 신경모세포종이 각각 23명과 13명으로 가장 많았고, 그 외 뇌종양 및 기타 고형 종양이 6명, 재생불량성 빈혈이 4명, 악성 림프종이 4명, 골수이형성 증후군이 2명, 선천성 면역결핍질환이 1명이었다.

조혈모세포이식 3개월 후 25% 이상의 사구체여과율이 감소한 환아는 18명이었다.

‘조기 신기능 감소군’과 ‘조기 신기능 비감소군’은 각각 18명과 35명이었고, 이식세포 공급원은 제대혈(n=11)이 4명과 7명, 골수(n=16)는 8명과 8명, 자가 말초혈액(n=26)은 6명과 20명으로 차이는 없었다. 골수 및 제대혈 이식을 시행한 27명의 환아에서 급성 이식편대숙주반응은 신기능 감소군과 비감소군에서 차이를 보이지 않았다.

모든 환아는 전처치법 중 1가지 이상의 신독성 항암제를 투여받았으며 전신방사선조사 및 항흉선세포글로불린을 포함한 전처치법에 따른 두 군의 차이는 없었다.

사망한 환아는 ‘조기 신기능 감소군’과 ‘조기 신기능 비감소군’이 각각 12명과 10명이었고, ‘조기 신기능 감소군’에서 사망환아의 비율이 더 많았고, 사망의 원인으로는 감염, 급성 신부전, 재발 등이었고 ‘조기 신기능 비감소군’에 비해서 ‘조기 신기능 감소군’에서 급성 신부전이 많았다. 하지만 신장기능의 저하정도에 따라서는 사망한 환아는 차이를 보이지 않았다.

이번 연구에서는 소아에서 조혈모세포이식 3개월 후의 조기 신기능 저하는 18명이 있었으며 조혈모세포이식 후 발생하는 합병증 중 하나인 급성 이식편대숙주반응과 관련이 없었으며 이식세포 공급원과도 관련이 없었다. 조기 신기능저하를 보인 환아에서 사망한 환아가 많았고, 신장기능저하가 중요한 사망 원인이었다. 생존한 조기 신기능 저하군의 환아는 모두 신기능을 회복하였으며, 이식 12개월 후 후기 신기능 저하는 1명으로 이식의 합병증과는 관련이 없었으나 이후 이식 6년째에 재발로 사망하였다.

## References

- 1) Lee YJ, Lee HD, Hah JO, Kim MK, Lee KH, Hyun MS. Outcome of hematopoietic stem cell transplantation; In children and adolescent patients at Yeungnam university hospital. *Korean J Hematol* 2007;42:317-24.
- 2) Miralbell R, Sancho G, Bieri S, Carrio I, Helg C, Brunet S, et al. Renal insufficiency in patients with hematologic malignancies undergoing total body irradiation and bone marrow transplantation: A prospective assessment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;58:809-16.
- 3) Parikh CR, McSweeney PA, Korular D, Ecder T, Merouani A, Taylor J. Renal dysfunction in allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Kidney Int* 2002;62:566-73.
- 4) Patzer L, Kentouche K, Ringelmann F, Misselwitz J. Renal function following hematological stem cell transplantation in childhood. *Pediatr Nephrol* 2003;18:623-35.
- 5) Kist-van Holthe JE, Bresters D, Ahmed-Ousenkova YM, Goedvolk CA, Abbink FCH, Wolterbeek R, et al. Long-term renal function after hemopoietic stem cell transplantation in children. *Bone Marrow Transplant* 2005;36:605-10.
- 6) The Korean Society of Hematology. *Hematology*. 1st ed. Seoul : E\*public, 2006:462-6
- 7) Bortin MM, Horowitz MM, Rimm AA. Increasing utilization of allogeneic bone marrow transplantation. *Ann Intern Med* 1992;116:505-12.
- 8) Deeg HJ. Delayed complications and long-term effects after bone marrow transplantation. *Hematol Oncol Clin North Am* 1990;4:641-57.
- 9) Kolb HJ, Bender-Gotze C. Late complications after bone marrow transplantation for leukemia. *Bone Marrow Transplant* 1990;6:61-72.
- 10) Kist-van Holthe JE, van Zwet JML, Brand R, van Weel MH, Vossen JMJJ. Bone marrow transplantation in children: consequences for renal function shortly after and 1 year post-BMT. *Bone Marrow Transplant* 1998;22:559-64.
- 11) Zager RA, O'Quigley J, Zager BK, Alpers CE, Shulman HM, Gamelin LM, et al. Acute renal failure following bone marrow transplantation. *Am J Kidney Dis* 1989;13:210-6.
- 12) Kone BC, Whelton A, Santos G, Saral R, Watson AJ. Hypertension and renal failure in bone marrow recipients. *Q J Med* 1988;69:985-995.
- 13) Cohen EP. Renal failure after bone-marrow transplantation. *Lancet* 2001;357:6-7.
- 14) Kim SJ, Kim SG, Oh YK, Kim HL, Kim YS, Ahn C, et al. Acute renal failure after hematopoietic cell transplantation : cause and prognosis. *Korean J Nephrol* 2002;21:443-9.
- 15) Frisk P, Bratteby LE, Carlson K, Lonnerholm G. Renal function after autologous bone marrow transplantation in children: A long-term prospective study. *Bone Marrow Transplant* 2002;29:129-136.
- 16) Guinan EC, Tarbell NJ, Niemeyer CM, Sallan SE, Weinstein HJ. Intravascular hemolysis and renal impairment after bone marrow transplantation. *Blood* 1988;72:451-5.
- 17) van Why SK, Friedman AL, Wei LJ, Hong R. Renal insufficiency after bone marrow transplantation in children. *Bone Marrow Transplant* 1991;7:383-8.
- 18) Kist-van Holthe JE, Goedvolk CA, Brand R, van Weel MH, Bredius RGM, van Oostayen, et al. Prospective study of renal insufficiency after bone marrow transplantation. *Pediatr Nephrol* 2002;17:1032-7.
- 19) Leblond V, Sutton L, Jacquiau C, Item C, Soudou R, Jaudon MC, et al. Evaluation of renal function in 60 long-term survivors of bone marrow transplantation. *J Am Soc Nephrol* 1995;6:1661-5.
- 20) Kellum JA. Acute kidney injury. *Crit Care Med* 2008;36:S141-5.
- 21) Lane PH, Mauer SM, Blazer BR, Ramsay NK, Kashtan CE. Outcome of dialysis for acute renal failure in pediatric bone marrow transplant patients. *Bone Marrow Transplant* 1994;13:613-7.
- 22) Parikh CR, McSweeney P, Schrier RW. Acute renal failure independently predicts mortality after myeloablative allogeneic hematopoietic cell transplant. *Kidney Int* 2005;67:1999-2005.