

ABO 혈액형부적합 간이식 개념과 실제

고신의대 <u>문형환</u>, 최영일, 신동훈

공여자(Rh 양성·A형 혈액형)→수혜자(Rh 음성·O형 혈액형) 메리놀병원 신장이식팀, 이식외과 신장내과 등합심

기사입력시간 2017.01.13 13:31:43

의협신문 송성철 기자 [(

국제신문 조민희 기자 ㅣ 입력 : 2016-09-19 19:03:55 ㅣ 본지 25면



의사병원

양산부산대병원, Rh 혈액형 부적합 간이식 수술





발행 2011.12.28 00:00:00

양산부산대학교병원(병원장 최창화)은 혈액형이 다른 (Rh 혈액형 부적합)뉴질랜드인 형제의 생체간이식 수술 을 성공적으로 마쳤다고 27일 전해왔다.

지난 4월 몽골계 미국인 환자의 모자간 생체간이식에 이어 올해 2번째로 간이식 수술을 시행한 것.

병원측에 따르면, 밀양에서 영어교사로 일하고 있는 마 이클(남, 47)은 올해 9월 응급실을 통해서 처음으로 양 산부산대학교병원 소화기내과 윤기태교수의 진료를 받





당이식 수술을 진행하고 있다.

게지! 기속전급 당한 달 이어 그 시에 마시하다 시작다



혈액형 부적합?

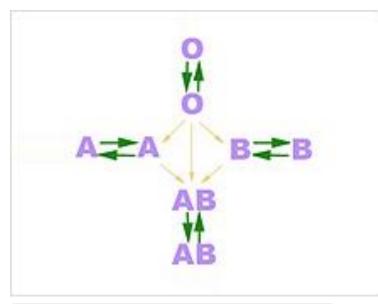
 A형인 사람은 anti-B 항체를,

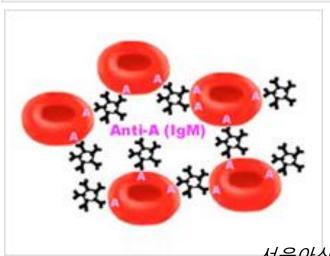
 B형인 사람은 anti-A 항체를,

 O형인 사람은 anti-A,B 항체를 가짐

만약 A형인 사람에게 B형 적혈구를 수혈하면 A형인 사람이 '이미' 가지고 있는 anti-B가 수혈된 B형 적혈구와 반응하여 보체 계(complement system)가 활성화되고 그 결과 로 급성 용혈성 수혈부작용 발생.

혈액형 부적합 장기이식시에는 항체 매개 거부 반응이 일어날 수 있습니다.





서울아산병원 혈액은행 설명자료



ABO incompatible(부적합) 간이식의 개념과 실제





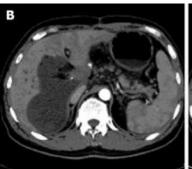
ABOi 간이식의 <mark>장벽</mark>

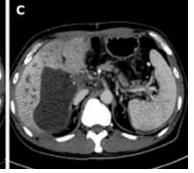
❖ 항체 매개 거부반응 (AMR)

1. 간 괴사

- levels of hepatic enzymes increased markedly
- occurred acutely 1-2 weeks after transplantation
- leading to massive graft necrosis within a month

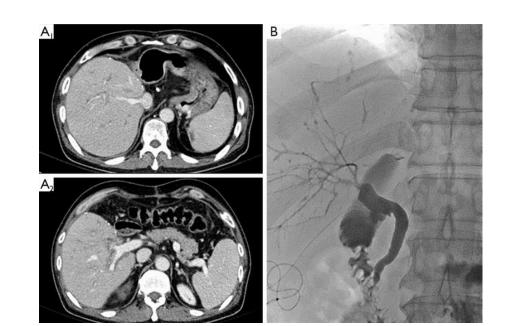






2. 간내 담도 손상

- more slowly 2-3 months after transplantation
- development of extensive irregularities of the intrahepatic bile duct
 - graft failure





탈감작(desensitization)



1. 이식전 혈액 항체의 물리적 제거

: 혈장 교환술 → 축소화..경향

2. 항체 생산의 조절 (B림프구 증식 및 혈청 응집소 생성 억제)

: 비장절제술 → anti-CD20 Ab (Rituximab)

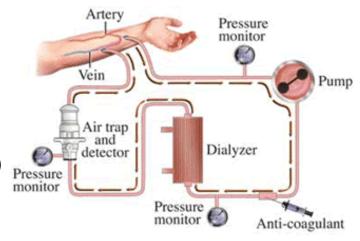
: 면역억제제 (steroids, CNI,MMF)

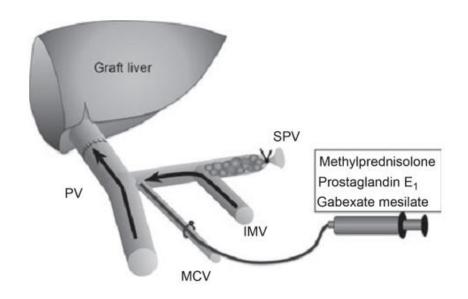
3. 간에서의 항원 항체 염증반응을 감쇠

: 항염증화 약물 투여 (PGE1, steroid, gabexate)

Local graft infusion therapy

→ Systemic infusion



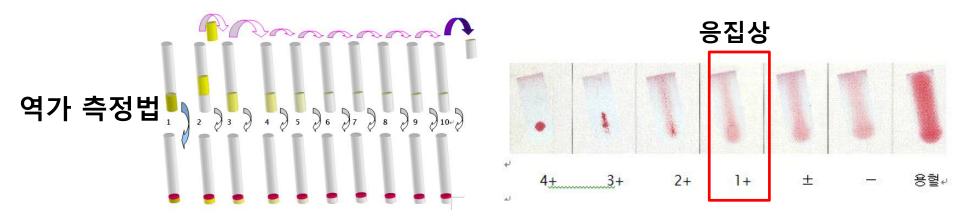




탈감작 원칙



- 이식전 항체역가를 가능한 낮게 한다.
- 이식전 전처치로 Rituximab (mechanism : Elimination of B cells, B cell recovery after treatment: 6-12 months) 을 사용한다.
- 간이식 술전부터 면역억제제를 사용하고 술 후 면역억제가 과하지 않게 조절한다.
- 항체매개거부반응은 일찍 진단할 수 있도록 감시하고 일찍 치료한다.





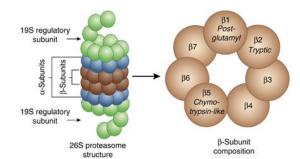
항체매개 거부반응 진단과 치료

전략

- 임상적으로 의심되는 경우:
- 1) 항체역가가 ≥1:64
- 2) 기술적 문제가 아니면서 간수치가 2~3배 이상 상승

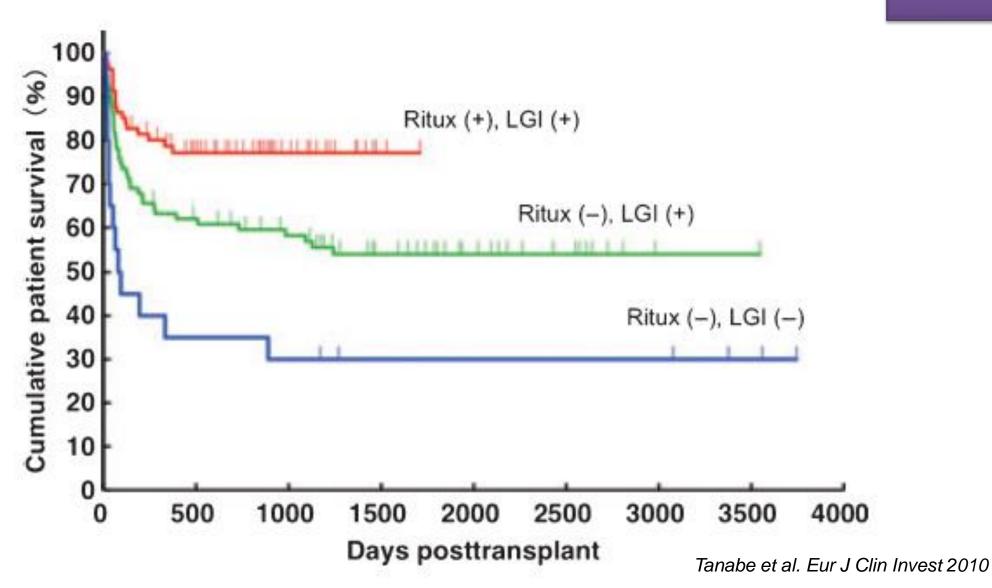
대처와 치료

- 1) 면역억제제의 용량을 올린다.
- 2) 항체역가가 1:32 이하가 될 때까지 혈장교환술을 시행한다.
- 3) 간 조직검사를 시행한다.
- 4) 조직검사에서 항체매개 거부반응이 의심
- → 매일 혈장교환술 + high dose IVIG, steroid pulse, bortezomib



ABOi 간이식의 성적 (2000년대)

결과



ABOi 간이식의 성적 (2010년대)

결과

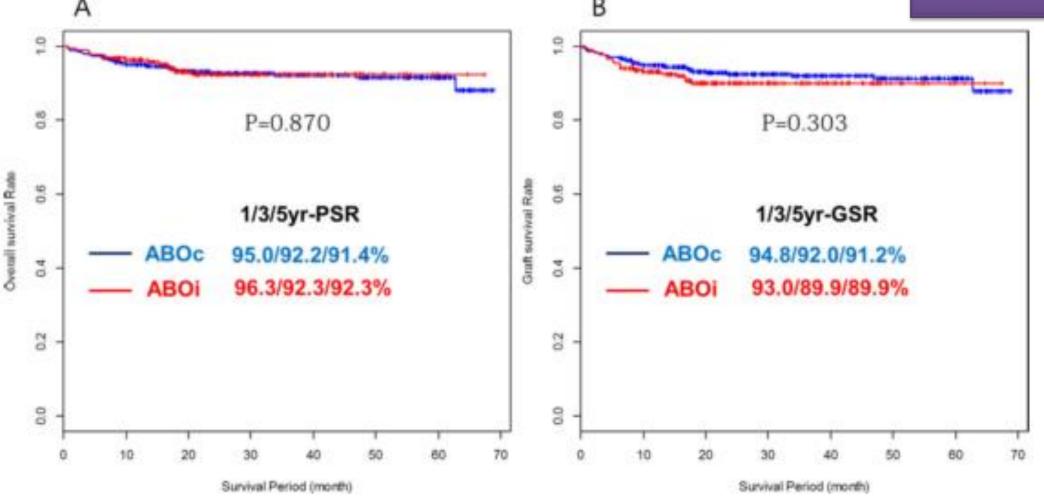
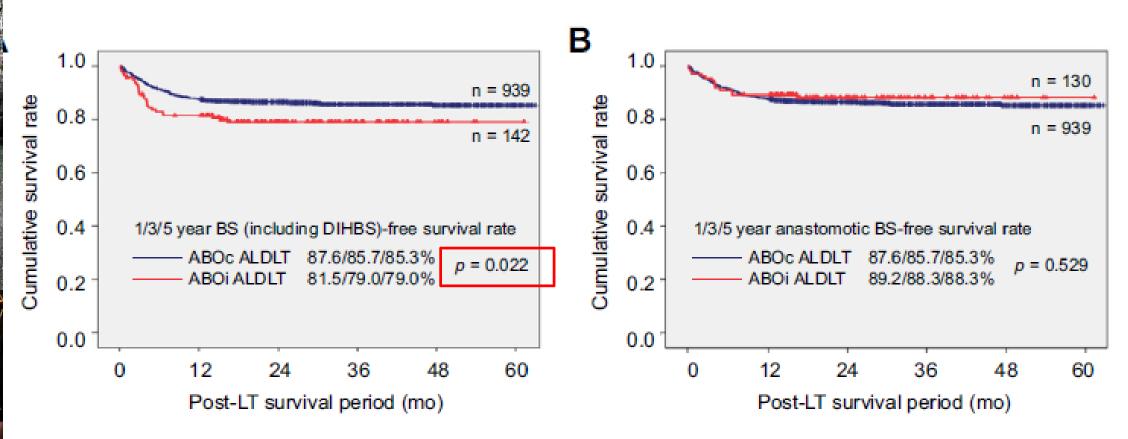


Figure 4: Comparison of the (A) 1-, 3- and 5-year patient survival rates and (B) graft survival rate between ABO-compatible (n = 470) and ABO-incompatible (n = 235) adult living donor liver transplantation recipients in a propensity-matched cohort. ABOc, ABO compatible; ABOi, ABO incompatible; GSR, graft survival rate; PSR, patient survival rate; yr, year.

Song et al. Am J transplant. 2016

간내담도협착이 ABOi LT에서 더 많다.





s. A comparison of biliary stricture-free survival (A) and anastomotic biliary stricture-free survival (B) rates in 939 ABO-compatible ult living donor liver transplants.





사례

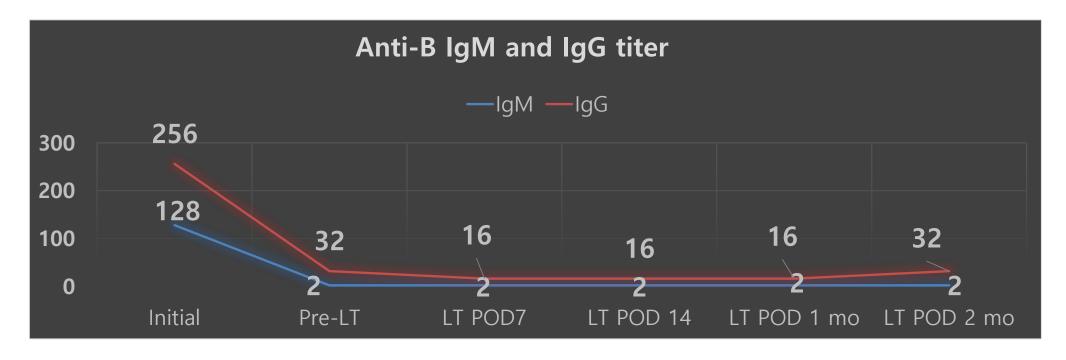
O+ (recipient) ← A+ (donor)

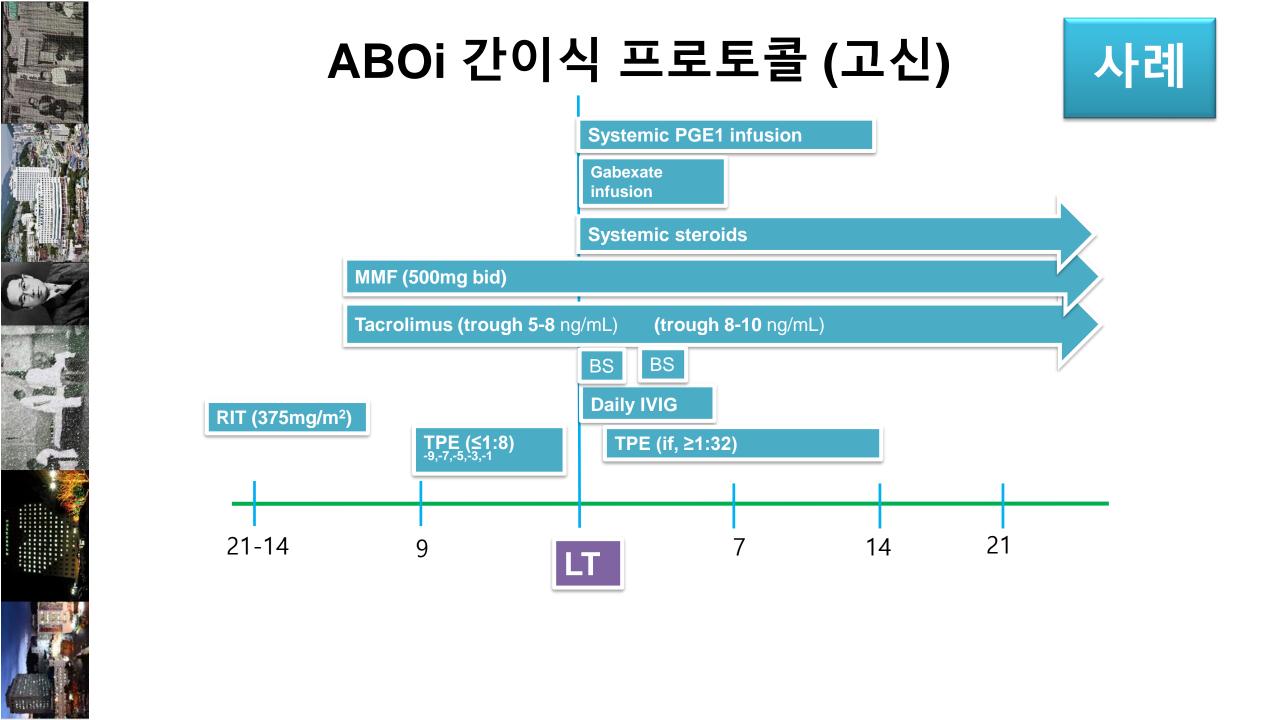
48/M

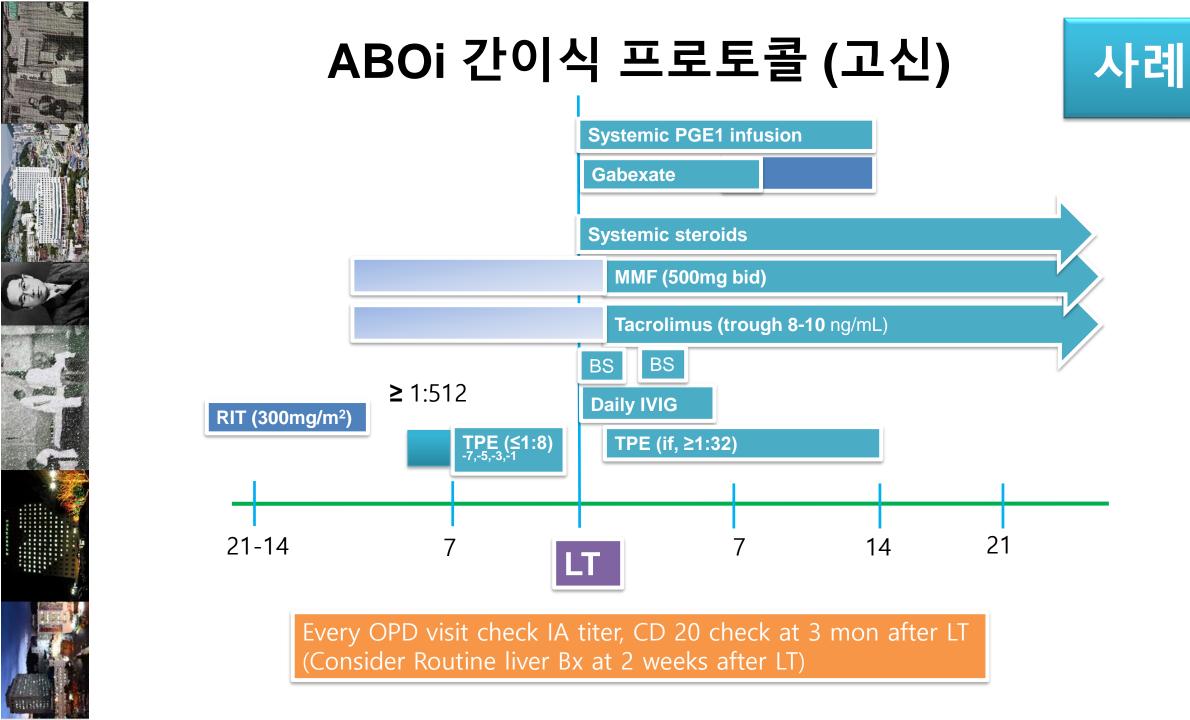
진단: HBV 간경화, 대량복수, Child C, MELD 5점

혈장교환술: 5회

이식 2주전 rituximab 375mg/BSA, daily prograf 2mg + cellcept 500mg bid No CMV infection, other infection or biliary complication









ABOi 간이식의 최근 동향과

미래

술전 Plasma exchange를 안하는 경향 Rituximab의 용량을 줄이려는 경향 걱정거리는 담도문제 뿐! 담도합병증의 위험인자와 요인 연구 구득간의 벤치에서 특수 처리 후 이식

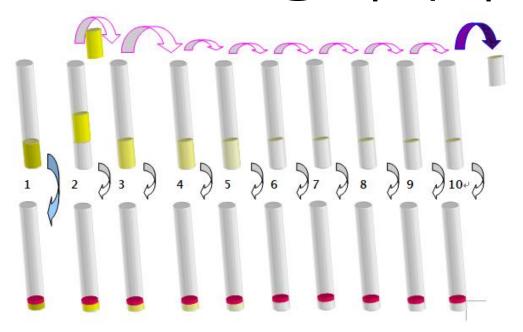
경청해 주셔서 감사합니다.



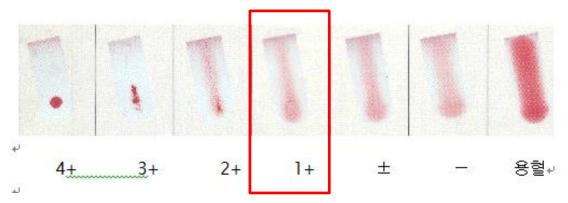
IgM ? or IgG?

- *Nothing* is determined
- IgM의 장점
 - 1. anti-A, anti-B 는 IgM 이 더 많다. (한개체내에서 IgG도 섞여있지만)
 - 2. IgM 은 양도 많고 avidity 가 높아 isoagglutinin 측정시 변이가 상대적으로 적다.
 - 3. IgM 은 complement fixing 하는 능력이 뛰어나서 세포손상을 일으키기 용이하다.
- Kozaki (Kyoto Univ.) reported that high preoperative <u>anti-IgM antibody</u> titers contributed to bile duct complications, and that high preoperative anti-IgG antibody titers were associated with massive hepatic necrosis.
- Thus, a deep involvement of antibody is suggested for the postoperative complications seen in the incompatible transplant cases. <u>The antibody titer must be sufficiently decreased with apheresis</u>

항체역가측정



응집상



- 방법: 10개의 test tube에 생리식염수 500μℓ씩 담고 둘째 시험관에 피검혈청 500μℓ을 넣고 둘째 시험관부터 pipette으로 잘 혼합하고 그 중 500μℓ을 세번째시험관에 옮긴다. 같은 방법으로 계속하고 마지막 튜브의 500μℓ는 버린다
- 판독기준 : 응집의 강도 를 기록하고 1+를 나타내 는 최고 희석배수를 응집소 가로 한다.

Titeration target:

Anti-A titration : $IgM \le 1:8$ Anti-B titration : $IgM \le 1:8$