

간장 응급도 기준 개선방안 연구: 간이식 대기자의 생존분석

대한이식학회, 간이식 응급도 조정위원회

김명수 · 이광웅 · 황 신 · 권준혁 · 유영경 · 나양원 · 유희철 · 김동식 · 왕희정 · 최동락 · 최인석 · 김순일

Research for Modification of Emergency Status in Deceased Donor Liver Allocation - Survival Analysis of Waiting Patients for Liver Transplantation

Myoung Soo Kim, M.D., Kwang Woong Lee, M.D., Shin Hwang, M.D., Choon Hyuck David Kwon, M.D., Young Kyoung You, M.D., Yang Won Nah, M.D., Hee Chul Yu, M.D., Dong Sik Kim, M.D., Hee Jung Wang, M.D., Dong Lak Choi, M.D., In Seok Choi, M.D. and Soon Il Kim, M.D.

Committee of Liver Disease Severity for Liver Transplantation, The Korean Society for Transplantation, Korea

Despite a remarkable increase of deceased donors, organ shortage is the main hurdle of organ transplantation in Korea. Therefore, liver transplantation priority is a major issue of liver allocation. We confront a situation that needs to change in order to achieve more adequate and objective allocation of the system. We considered the MELD system as an alternative to the CTP score and Status system. For application of the MELD system, comparison between two systems is required; and a national-based retrospective review of liver transplantation candidates (waiting list) was conducted as a multi-center collaborative study. Eleven transplant centers participated in this national study. From 2009 to 2012, 2,702 waiting lists were enrolled. After mean 349±412 days follow-up, 967 patients (35.8%) of liver transplantation, 750 patients (27.8%) of drop-out/mortality, and 719 patients (26.6%) on waiting were identified. In analysis of patient mortality during waiting time, status system showed significant difference of waiting mortality by status at registration. However, differences of waiting mortality by MELD system were more prominent and discriminate. In comparisons by MELD score in exclusive Status 2A waiting patients, there was a significant difference of waiting mortality by MELD score. This means that the MELD system is a good predictor of short-term survival after listing compared with status system with CTP score. Korean national-based retrospective study showed the superiority of the MELD system in prediction of short-term mortality and usefulness as a determinant for allocation priority.

Key Words: Resource allocation, Liver transplantation, End stage liver disease

중심 단어: 자원분배, 간이식, 말기간질환

서 론

2000년 2월 장기등 이식에 관한 법률(장기법)이 발효되면서 국내 뇌사자 간장의 배분은 CTP 점수(Child-Turcotte-Pugh score)를 근간으로 한 Status 개념으로 배분되었다(1). 그러나 UNOS (United Network for Organ Sharing)

에서는 2002년부터 간장의 배분을 MELD 점수(Model for End-stage Liver Disease score)를 근간으로 변경하였으며(MELD era), 이러한 MELD 시스템은 여러 국가에서 뇌사자 간장분배의 원칙으로 사용되고 있는 것이 현재의 상황이다(2).

MELD 시스템은 간경화 환자(즉 이식 대기자)의 3개월 후 예후를 예측하기 위하여 개발된 도구로(3), 이를 간이식 대기자의 위급도의 지표로 2002년부터 미국에서 사용하기 시작하였다. MELD 시스템을 간이식 대기자 선정기준으로 적용하는 경우, 간이식 대기자의 평균 대기시간은 단축되고, 대기 중 대기자 사망률의 감소하는 반면에 간을 배정받은 환자의 의학적 위급도(severity)는 증가한다고 보고되고 있다(4,5). 그럼도 불구하고 MELD 시스템이 가장 적절한 간장배분의 원칙이라고 결론에는 이론의 여

책임저자 : 김명수, 서울특별시 서대문구 연세로 50-1
연세대학교 의과대학 외과학교실, 120-752
Tel: 02-2228-2123, Fax: 02-313-8289
E-mail: ysms91@yuhs.ac

접수일 : 2014년 6월 17일, 심사일 : 2014년 6월 28일
게재승인일 : 2014년 6월 28일

본 보고서는 대한이식학회 2013년도 정책과제 및 보건복지부 질병관리본부 2013년도 학술용역과제(과제번호: 20130320970) 최종보고서의 요약본임.

지가 있다. 특히 MELD 시스템은 제공자의 조건이나 수술 중의 상황이 포함되지 않은 MELD 점수와 이식 후 성적과의 연관성에 관하여서는 일정하지는 않는 실정이다(6).

국내에서는 2000년 2월 장기법이 발효된 이후로 2011년까지 1,557건의 뇌사자 간이식이 시행되었다(7). 그럼에도 불구하고 국내 뇌사자 간이식의 가장 문제점은 제공 가능한 뇌사자에 비하여 장기이식 대기자가 상대적으로 많은 상태로(제공자 부족상태, donor shortage), 2012년 10월말 기준으로 3,965명이 간이식을 대기하고 있는 반면에 2011년에 발생한 뇌사자는 368명(이중에서 간을 기증한 경우는 313예)에 불과하여 전체 대기자 중 연간 2.3~2.6%만이 장기를 배분 받을 수 있다는 점이다(7,8). 특히 국내는 응급도에 따른 Status 1, Status 2A의 조건의 대기자가 전체 뇌사자 간의 50~70%를 배정받는 실정으로 이에 따라서 비교적 안정적인 간기능을 유지하고 있는 대기자의 장기배분의 기회가 적어지거나 대기시간이 길어지면서 대기 중 사망률이 증가하는 실정이다. 따라서 보다 효과적이면서도 공정한 배분이 가능한 척도에 대한 국내 연구가 필요한 상태이다.

현재 운영중인 CTP 점수를 근간으로 한 Status 평가와 MELD 점수간의 상관성을 비교한 국내 보고에 의하면(9,10), Status 평가는 일부 군에서 MELD 점수의 중복 및 역전이 나타나서 의학적 위급도 평가에 제약이 있었다. 이에 대한이식학회에서는 2012년 2월, 질병관리본부 국립장기이식센터에 “간이식 대기자 선정기준 검토 TFT 활동보고서”를 제출하면서 간이식 대기자 선정기준을 국내 실정에 맞게 재설정해 줄 것을 요청한 바 있다.

본 연구는 한국형 MELD 시스템 구축을 위한 사전작업으로, 간이식 대기자의 위급도를 다양한 척도로 검증하여 국내 실정에 적합한 척도를 개발하고자 하였다.

대상 및 방법

2009년 1월 1일부터 2011년 12월 31일(3년간)까지 간이식 대기자로 등록된 환자를 대상으로 하였다. 다른 장기를 포함한 다장기이식으로 등록된 환자는 연구군에서 제외하였다. 모든 연구군은 최소한 1년 이상의 추적조사를 시행하였으며, 추적조사는 2013년 3월 31일자로 완료하였다. 간이식 대기자로 등록된 연구군에 대하여 기본 임상 정보, 간기능 측정을 위한 임상정보, 추적조사 결과를 후향적으로 수집하였다. 추적조사는 대기자 사망/대기자 탈락, 간이식 시행(뇌사자 혹은 생체에 관계없음) 시점 혹은 마지막 추적조사 시점까지 시행하였다. 1년 이상 추적조사가 누락된 대기자는 추적조사 누락자로 표

시하고 마지막 추적조사 일까지의 임상자료를 수집하였다. 추적조사 결과는 대기자의 상태에 따라서 간이식 대기 중, 간이식 시행, 대기자 사망/대기자 탈락, 추적조사 누락 등으로 기록하였다. 각각의 추적조사 결과는 발생 시점과 해당 시점의 간기능 측정을 위한 임상정보를 수집하였다.

연속형 변수는 평균값과 표준편차로 표시하며, 최대값과 최소값을 병기하였다. 명목형 변수는 빈도로 표시하며, 백분율을 병기하였다. 장기이식 대기자 등록시점부터 사건(이식 혹은 대기자 사망 혹은 추적조사 누락 등)이 발생한 시점까지를 대기시간으로 정의하였다. 장기이식 대기자 이식률은 장기이식이 발생 확률을 Kaplan-Meier 법으로 구하였다. 반대로 대기자 사망률은 대기자 사망이 발생할 확률을 같은 방법으로 계산하였다. 독립적인 인자에 의한 군간의 이식률과 생존율은 비교는 Log-Rank 방법으로 검정하며, 유의수준 0.05 이하인 경우 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

1) 참여기관 및 증례수

11개의 장기이식 의료기관에서 본 연구에 참여하였다(Table 1). 본 연구에 참여한 장기이식센터에서 시행된 2012년도 간이식 건수는 총 1,047예로 2012년 국내 전체 간이식 건수 1,260예의 83.1%를 차지하였다(11).

2013년 1월부터 증례기록지를 학술연구에 동의한 장기이식센터에 배부하여 2013년 3월 31일까지 총 2,702예의 증례를 증례기록지로 수집하였다(Table 1). 수집된 2,702예의 증례 중 266예(9.8%)는 추적조사 누락이 확인되었던 바, 추적조사가 14일을 경과된 증례 197예(7.3%)에 대하여서는 추적조사 누락일까지 생존한 것으로 간주하여 생존분석에 사용하였다. 반면에 추적조사가 14일 이내인 증례(69예, 2.5%)는 생존분석에서는 제외하였다.

2) 간이식 대기자의 예후, 개괄적인 분석

연구군 2,702예에 대하여 평균 349+/-412일(최고 1,526일)의 추적조사가 완료하였다. 연구기간 중에 967예(35.8%)가 이식을 받았으며, 750예는 대기기간 중 중도 탈락하였으며, 266예(9.8%)에서는 추적조사가 누락되었다. 연구기간 종료시점에 719예(26.6%)가 장기이식 대기자로 생존하고 있었다.

중도탈락한 750예 중 간기능 저하에 의한 환자사망이 488예(67.45), 새로운 혹은 재발된 간세포염에 의한 중도탈락이 100예(13.8%), 기타 이유에 의한 중도탈락이 136

Table 1. Transplantation center list

장기이식센터	책임자 ^a	소속 및 직위	자료관리자	증례수
연세대 세브란스병원	김명수	연세의대 교수 연구책임자	전경옥	399
서울삼성병원	권준혁	성균관대의대 교수	홍승희, 이윤미, 강은진	538
고려대학교 병원(안암)	김동식	고려대의대 교수	김수진	66
울산대병원	나양원	울산대의대 교수	송순경, 권은경	94
아주대병원	왕희정	아주대의대 교수	이미영	54
서울성모병원	유영경	가톨릭의대 교수	한재현	102
전북대병원	유희철	전북대의대 교수	성 숙	83
서울대병원	이광웅	서울의대 교수	이광웅	657
대구카톨릭대병원	최동락	가톨릭의대 교수	한영석	48
건양대병원	최인석	건양대의대 교수	김경순	12
서울아산병원	황 신	울산대의대 교수	장지연	649
				2,702

^a연구책임자 외 참여 연구자는 가나다순임.

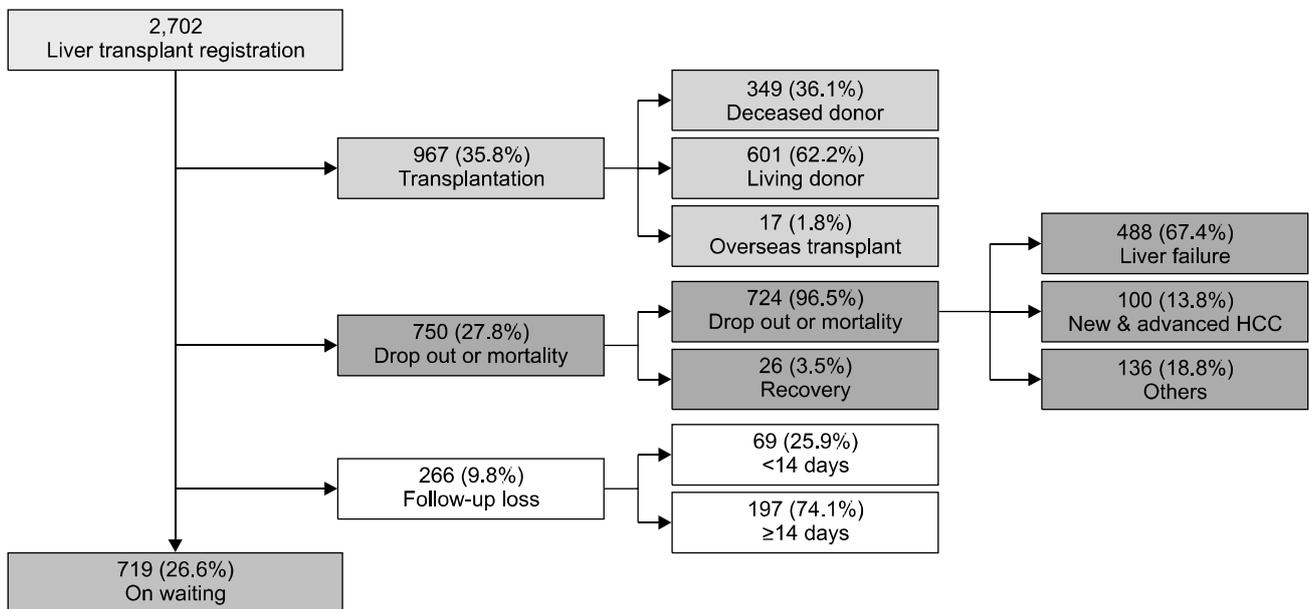


Fig. 1. Overview of liver transplant candidate (waiting list). Abbreviations: HCC, hepatocellular carcinoma.

예(18.8%)으로, 간기능 저하에 따른 중도탈락의 비율이 가장 높았다(Fig. 1).

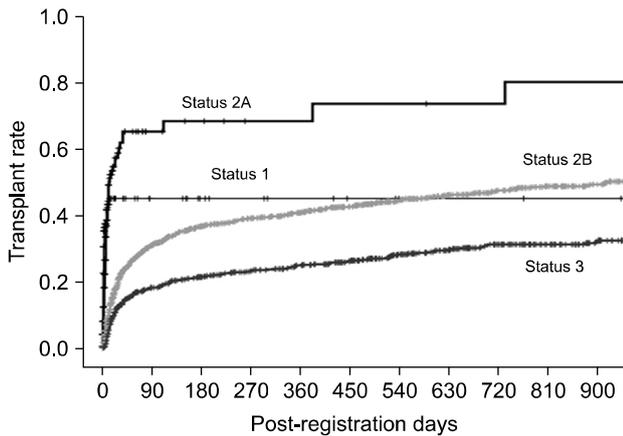
3) 간이식 대기자의 이식률

간이식 대기자 2,702예 중에서 967예(35.8%)가 이식을 시행 받았다. 등록 당시의 간장 응급도(Status)에 따른 장기이식 대기자 이식률은 현저한 차이를 보여 등록 후 14일 내의 이식률을 살펴보면 Status 1, 45.2%, Status 2A, 52.4%, Status 2B, 13.0%, 그리고 Status 3, 7.1%이었다 ($P < 0.05$) (Fig. 2).

대기자 중 뇌사자 간이식을 받은 경우만으로 등록 후

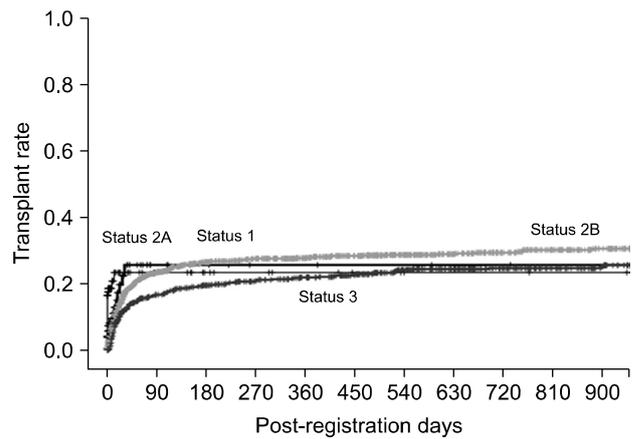
14일 이식률을 계산하는 경우에도 등록 당시의 간장 응급도(Status)에 따라서 유의한 차이를 보였다. 응급도 1단계인 Status 2A, 45.0%, Status 1, 27.6% 로 높은 반면에 Status 2B나 Status 3는 3.0%와 0.1%에 불과하였다(Fig. 3).

뇌사자 이식률과 달리 생체 이식률은 간장 응급도(Status)와는 관계없이 비슷한 이식률을 보였다. 즉 등록 후 14일 내 이식률은 Status 1, 23.5%, Status 2A, 13.0%, Status 2B 10.3%, Status 3, 7.3%로 status간의 이식률의 차이를 보이지 않았다(Fig. 4).



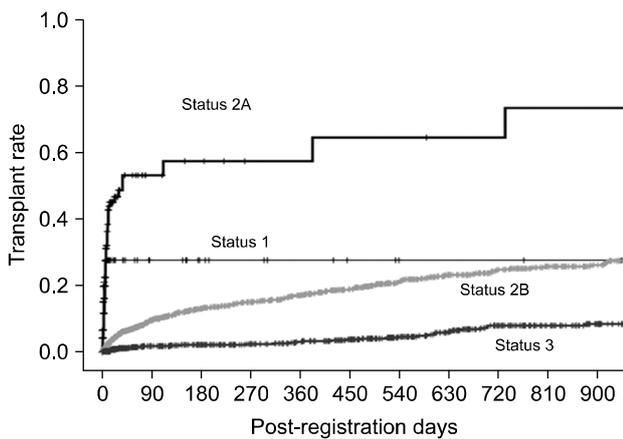
	No.	14 day	30 day	3 mo	1 yr	2 yr	3 yr
Status 1	117	45.2					
Status 2A	174	52.4	60.4	65.4	68.5	80.3	80.3
Status 2B	1,592	13.0	21.2	31.1	41.1	47.7	51.0
Status 3	750	7.1	12.7	18.4	25.2	31.4	34.1

Fig. 2. Overall liver transplantation rate after registration by status.



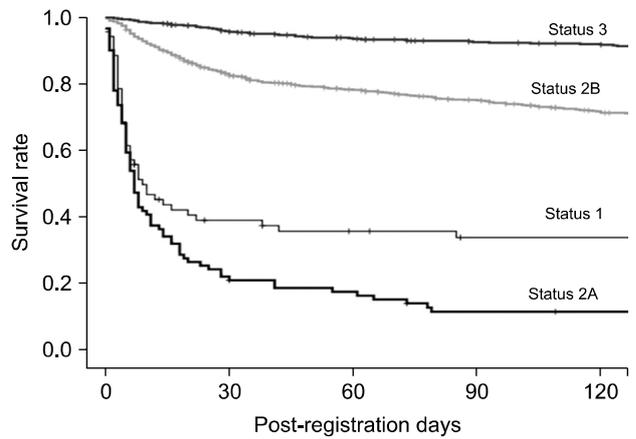
	No.	14 day	30 day	3 mo	1 yr	2 yr	3 yr
Status 1	117	23.5					
Status 2A	174	13.0	22.5	25.7			
Status 2B	1,592	10.3	16.7	23.5	27.9	29.4	31.1
Status 3	750	7.3	11.8	16.8	22.0	24.8	26.7

Fig. 4. Living donor liver transplantation rate after registration by status.



	No.	14 day	30 day	3 mo	1 yr	2 yr	3 yr
Status 1	117	27.6					
Status 2A	174	45.0	48.6	53.1	57.4	64.5	73.3
Status 2B	1,592	3.0	5.3	9.4	17.1	24.7	27.8
Status 3	750	0.1	1.0	1.7	3.2	7.9	9.2

Fig. 3. Deceased donor liver transplantation rate after registration by status.



	No.	14 day	30 day	3 mo	1 yr	2 yr	3 yr
Status 1	70	43.6	38.9	33.7	31.6		
Status 2A	91	34.1	20.9	11.4	9.1	6.8	
Status 2B	968	90.0	83.1	75.1	60.2	50.4	44.7
Status 3	537	98.1	95.7	92.6	83.3	74.4	68.5

Fig. 5. Waiting list survival rate after registration by status.

4) 간이식 대기자 생존율

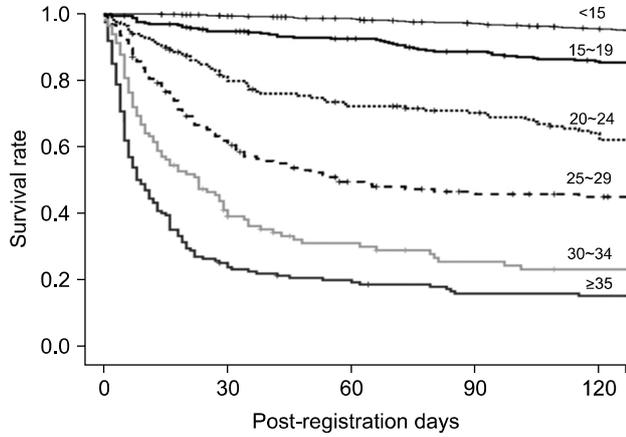
간이식 대기자의 생존율은 등록 당시의 간장 응급도에 따라서 현저한 차이를 보여, 응급도가 높을수록 대기자 생존율이 유의하게 낮았다.

간장 응급도를 Status로 나누어 대기자 생존율을 비교한 결과, 각 Status간에 통계학적으로 유의한 대기자 생

존율 차이를 보였다. 등록 후 3개월 대기자 생존율을 살펴보면, Status 1, 33.7%, Status 2A, 11.4%로 낮은 반면에 Status 2B 75.1%, Status 3, 92.6%로 높은 대기자 생존율을 보였다(Fig. 5).

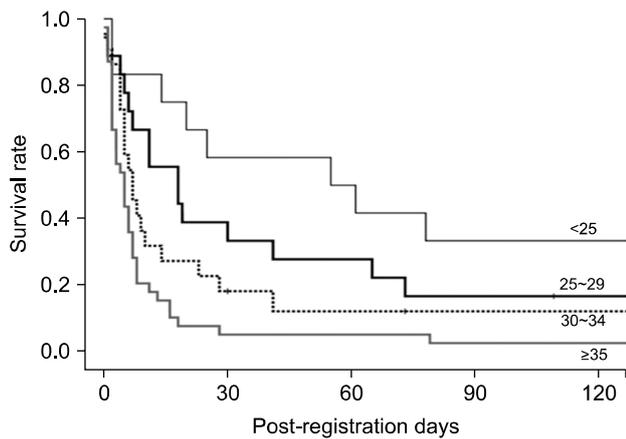
마찬가지로 간장 응급도를 MELD 점수에 따라서 분류하여 대기자 생존율을 계산한 결과, MELD 점수 15점 미만군, 97.1%, 15~19점 사이, 88.6%의 등록 후 높은 대

기자 생존율을 보인 반면에 MELD 점수 35점 이상군, 15.8%, 30~34점 군, 25.4%의 낮은 대기자 생존율을 보였다(Fig. 6). 즉 등록 당시의 MELD 점수에 따라서 유의



	No.	14 day	30 day	3 mo	1 yr	2 yr	3 yr
MELD<15	747	99.9	99.3	97.1	88.3	76.8	68.3
MELD, 15~19	325	96.9	94.7	88.6	66.5	56.0	51.6
MELD, 20~24	166	90.3	79.8	70.2	49.3	36.8	33.5
MELD, 25~29	154	77.8	61.8	45.7	34.5	32.5	31.1
MELD, 30~34	114	57.0	39.0	25.4	19.7	17.5	
MELD≥35	160	40.0	23.7	15.8	13.5		

Fig. 6. Waiting list survival rate after registration by MELD score. Abbreviation: MELD, model for end-stage liver disease.



	No.	14 day	30 day	3 mo	1 yr	2 yr	3 yr
MELD<25	12	75.0%	58.3%	33.3%	22.2%	11.1%	
MELD, 25~29	18	55.6%	33.3%	16.7%			
MELD, 30~34	22	27.3%	18.2%	12.1%			
MELD≥35	39	15.4%	5.1%	2.6%			

Fig. 7. Waiting list survival rate after registration by MELD score in Status 2A. Abbreviation: MELD, model for end-stage liver disease.

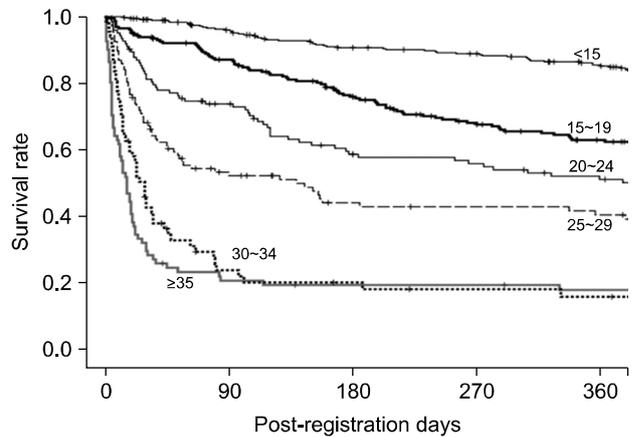
하게 대기자 생존율이 비례적으로 낮아짐을 알 수 있다.

5) 대기자 생존율로 검증한 간장 응급도 척도의 가치

간장 응급도 척도(Status 대 MELD 점수)간의 가치를 비교하기 위하여 대기자 생존율을 두 척도간에 비교하였다.

Status 2A인 대기자(n=91)를 MELD 점수에 따라서 세분하여 대기자 생존율을 비교한 결과, 같은 Status 2A 내에서도 MELD 점수에 따른 대기자 생존율에 많은 차이를 보였다. MELD 점수가 30점 이상인 군은 3개월 생존율이 2.6%에 불과한 반면에, MELD 점수가 25점 이하인 군은 33.3%의 대기자 생존율을 보여, MELD 점수에 따라서 계층화된 대기자 생존율 차이를 보였다(Fig. 7). 이는 기존의 Status 2A 환자 중 13% (12예/91예)는 간장배분에서 우선권을 부여할 정도의 응급상황이 아니라는 것을 의미한다.

기존의 응급도 Status 2B (n=968) 환자의 대기자 생존율을 MELD 점수에 따라서 비교한 결과가 Fig. 8이다. 같은 응급도인 2B 환자 내에서도 MELD 점수의 다양한 분포를 보이며, MELD 점수에 따라서 계층적으로 유의하게 대기자 생존율의 차이를 보였다. 특히 Status 2B이면서도 MELD 점수가 30점 이상인 군(15%, n=148예/968예)은 3개월 대기자 생존율이 20.7%와 23.9%에 불과하여 다른



	No.	14 day	30 day	3 mo	1 yr	2 yr	3 yr
MELD<15	360	99.7%	99.2%	96.0%	85.2%	70.9%	61.3%
MELD, 15~19	230	96.5%	93.9%	87.1%	62.4%	50.2%	43.4%
MELD, 20~24	123	92.7%	81.2%	73.8%	51.2%	40.0%	35.4%
MELD, 25~29	107	84.1%	68.1%	52.3%	40.5%	37.9%	36.1%
MELD, 30~34	67	64.2%	42.7%	23.9%			
MELD≥35	81	56.8%	29.6%	20.7%			

Fig. 8. Waiting list survival rate after registration by MELD score in Status 2B. Abbreviation: MELD, model for end-stage liver disease.

Status 2B 군과는 유의하게 낮은 대기자 생존율을 보였다.

기존의 간장 응급도 Status 3 (n=537) 환자의 대기자 생존율을 MELD 점수에 따라서 분류하여 계산하면, MELD 25점 이하(n=33, 6.1%)는 3개월 생존율이 38.5%

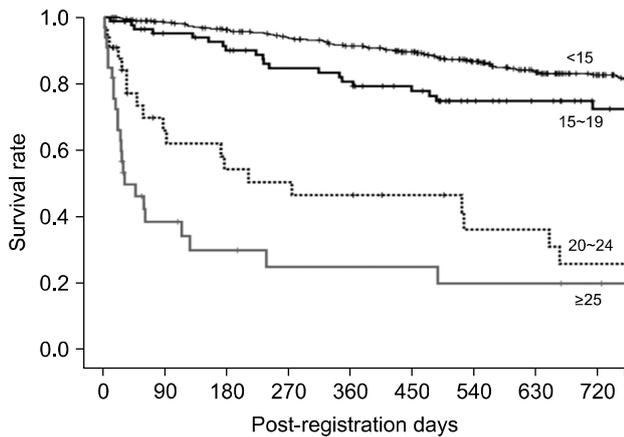


Fig. 9. Waiting list survival rate after registration by MELD score in Status 3. Abbreviation: MELD, model for end-stage liver disease.

에 불과하고, MELD 20~24점 군(n=33, 6.1%)은 65.9%의 생존율을 보여, 다른 Status 3 군과는 유의하게 낮은 대기자 생존율을 보였다(Fig. 9).

6) 간세포암 동반 환자의 예후

간세포암을 동반한 대기자(n=1,101)의 23.5%가 대기 중 중도탈락 하였다. 중도탈락의 원인으로는 간기능 저하가 가장 높은 비율(46.7%)를 차지하였으며, 간세포암의 재발이나 진행으로 탈락한 경우도 36.3%를 차지하였다(Fig. 10).

간세포암의 동반여부는 대기자의 이식률에 유의한 영향을 준다. 생체 간이식률은 간세포암 동반 환자에서 유의하게 높은 반면에($P=0.006$), 뇌사자 간이식률에서는 간세포암 동반 환자에게는 유의하게 낮았다(Fig. 11).

간이식 대기기간 중의 간세포암을 동반한 환자의 44.8% (241예/538예)에서 간세포암의 재발 혹은 진행이 발생하였다. 간세포암의 재발시기는 등록 후 1년 이내가 14.2%인 반면에 등록 후 2년 이내에 48.1%로 증가하여, 간세포암의 재발이 등록 후 1년과 2년 사이에 많이 발생함을 알 수 있다(Fig. 12).

간세포암이 동반된 환자의 대기자 생존율은 간세포암이 동반되지 않는 경우보다 유의하게 낮았으나, MELD 점수에 따라서 간세포암의 영향력에는 차이를 보였다. MELD 점수가 20점 미만인 군(즉, 간기능이 양호한 경우)에서는 간세포암이 동반된 군의 대기자 생존율이 낮은

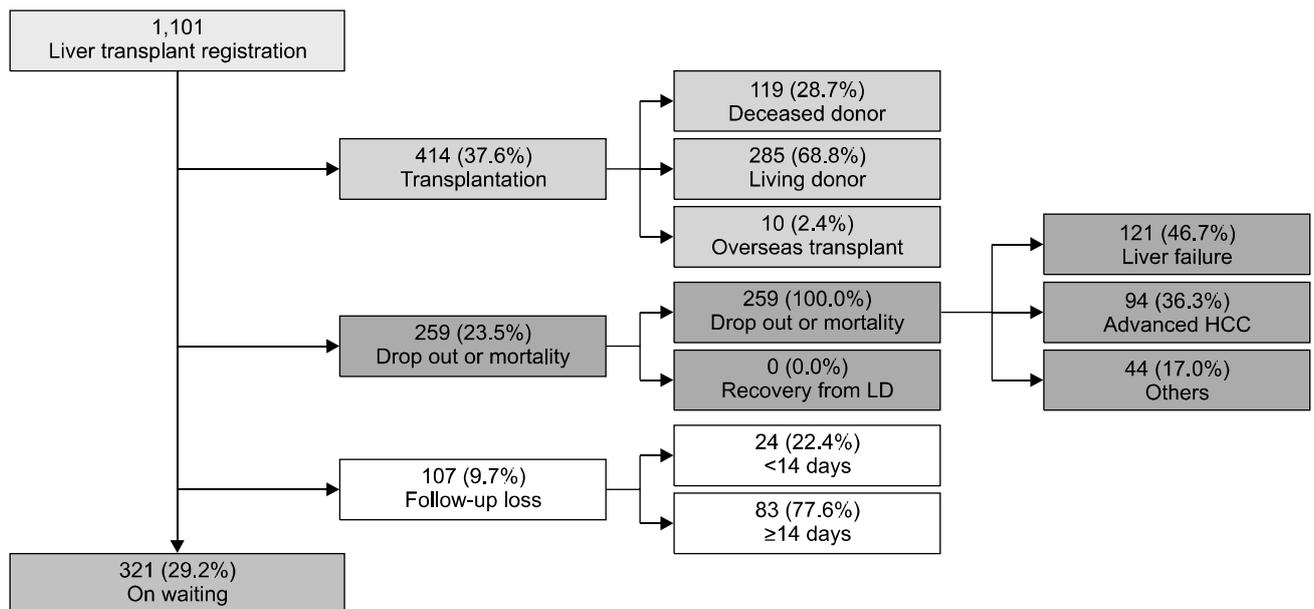


Fig. 10. Overview of liver transplant candidate with hepatocellular carcinoma. Abbreviations: HCC, hepatocellular carcinoma; LD, liver disease.

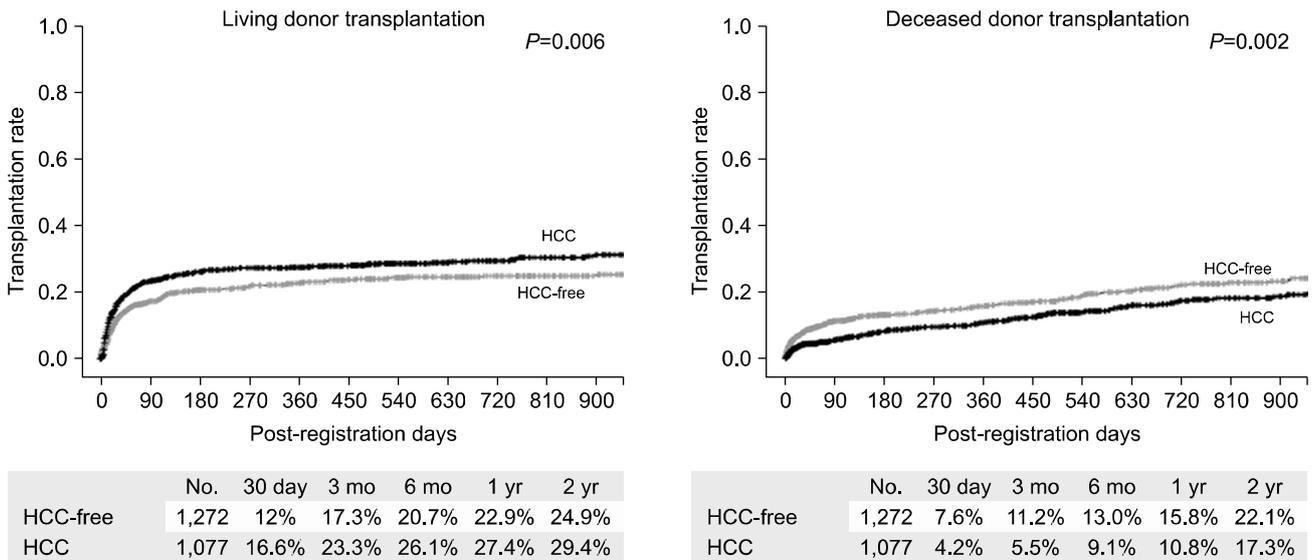


Fig. 11. Liver transplantation rate by hepatocellular carcinoma. Abbreviation: HCC, hepatocellular carcinoma.

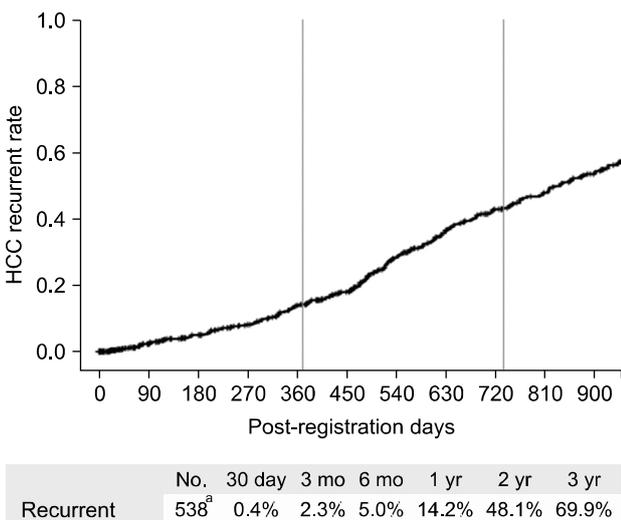


Fig. 12. Recurrence rate of hepatocellular carcinoma during waiting time. Abbreviation: HCC, hepatocellular carcinoma. ^aExclude center No. = 2 due to incomplete date.

반면에, MELD점수가 20점 이상인 경우에는 간세포암의 동반여부는 대기자 생존율에 영향을 미치지 못하였다 (Fig. 13).

고 찰

2000년 장기법이 발효된 이래로 처음으로 시행된 장기 이식 대기자의 예후 분석인 본 연구의 결과는 국내 장기 이식의 현황을 파악함은 물론 향후 개발될 간장 응급도

기준변경에 유용한 자료를 제시하였다.

국내 간이식은 외국과 비교하여 다음과 같은 특징을 가진다. 첫째 B형 간염바이러스에 의한 간경변의 빈도가 60%를 상회하고, 둘째 간세포암의 빈도가 상대적으로 높으며(40%), 셋째 간이식 대기자로의 등록시점이 너무 늦어 대기자의 MELD 점수가 높으며, 넷째 생체 간이식이 활성화되어 전체 간이식의 60%를 차지한다. 특히 생체 간이식의 비중이 높은 국내에서는 뇌사자 간이식을 분석과 장기 배분에서 생체간이식의 비중을 고려하여야 할 것이다. 본 연구에서는 간이식 대기자의 이식률(이식확률 혹은 이식실행률)을 각각 뇌사자 간이식과 생체 간이식으로 나누어 구하였는데, 이는 국내에서의 간이식을 시행하는 양상을 보여 주고 있다.

생체간이식은 등록 후 3개월 이내에 대부분이 이루어지며, 3개월 이후에는 생체 간이식의 빈도가 현저하게 감소한다. 반면에 뇌사자 간이식은 등록 후 14일 이내에 많은 부분이 이루어지지만, 생체 간이식과는 달리 등록 후 1년 이후에 점차적으로 뇌사자 간이식이 증가한다. 이는 뇌사자 간이식이 응급도 1 상황(Status 1 혹은 Status 2A)에서 등록 후 14일 이내에서도 많이 이루어지지만 대기 시간이 증가함에 따라서 뇌사자 간이식이 비례적으로 증가함을 보여 주고 있다(Fig. 14). 이러한 결과는 생체 간이식의 한계를 보여주는 증거로, 실제 국내 간이식의 연간 발생건수를 살펴보면 2008년 이후 연간 생체 간이식 건수가 800~900예로 정체됨을 알 수 있다(Fig. 15). 즉 생체 간이식 건수가 2008년 이전처럼 급속하게 증가하지 못한다면 국내 간이식 대기자는 생체 간이식보다는 뇌사

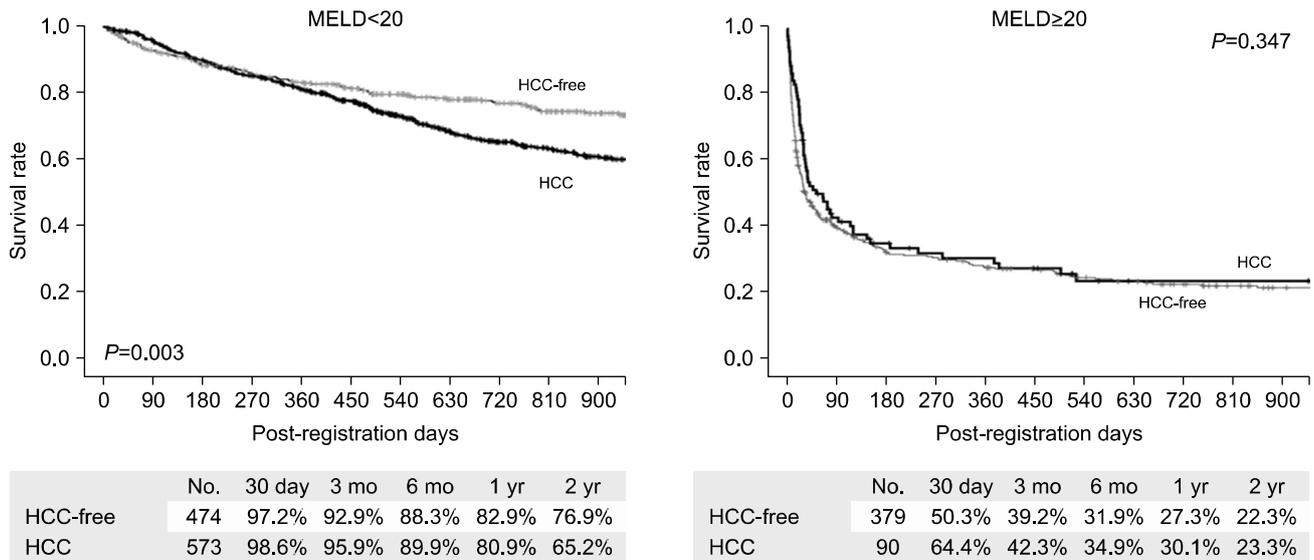


Fig. 13. Different effects of MELD score on waiting list survival rate by hepatocellular carcinoma. Abbreviations: MELD, model for end-stage liver disease; HCC, hepatocellular carcinoma.

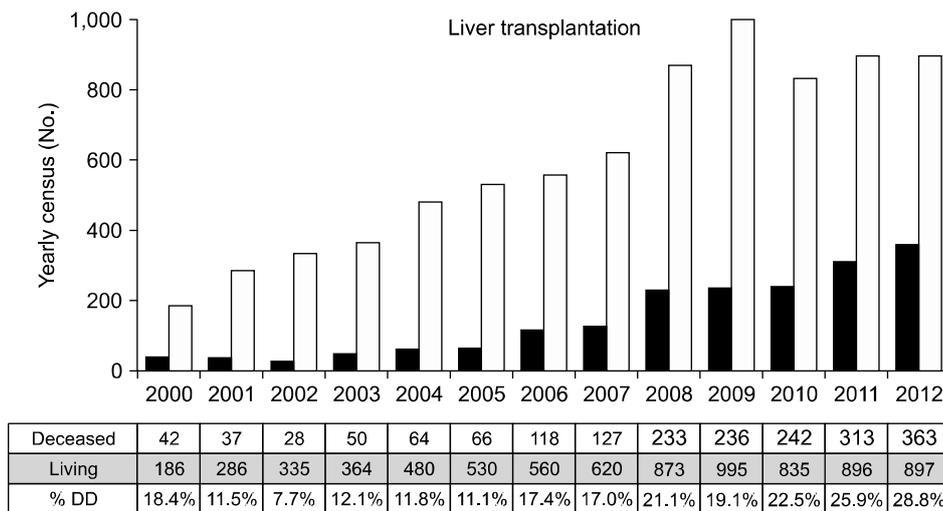


Fig. 15. Yearly census of liver transplantation in Korea. Abbreviation: DD, deceased donor.

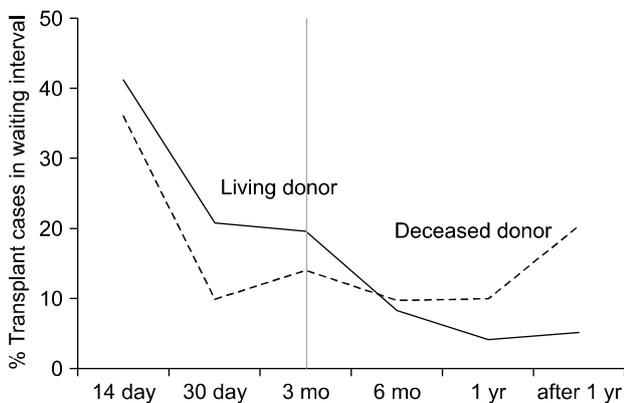


Fig. 14. Liver transplantation rate after registration.

자 간이식으로 해결하여야 할 것이다. 따라서 장기이식 활성화 정책에서 생체 제공자 지원정책보다는 뇌사자 발굴과 장기기증 활성화가 우선적으로 시행되어야 한다.

바람직한 간질환 응급도(심각도) 척도는 객관화되고 쉽게 이용이 가능하며, 다양한 질환의 환자에게 공통적으로 적용이 가능하며, 간질환의 진행 정도에 비례하며, 유효한 세분화가 가능하여야 한다(12). 현행 장기법에서 규정하고 있는 간장 응급도 척도인 Status 및 CTP 점수체계도 만장간부전 환자의 예후를 예측하였으며, 그 정확성과 유효성은 입증되었다. 실제로 본 연구에서도 Status 및 CTP 점수체계로도 간이식 대기자의 예후를 계층별로 구분할 수 있었다(Fig. 5). 그러나 Status 및 CTP 점수체

계는 주관적인 판단(간성혼수 정도, 복수의 정도 등)에 근거한 점수체계로 객관화되지 못하는 단점을 가진다. 또한 Status 및 CTP 점수체계는 응급도 단계의 구분이 광범위하게 규정하여 같은 응급도 단계 내에서 다양한 범주의 만성간부전 대기자가 분포하게 된다. 이에 따라서 Status 2A 내에서도 13% (12예/91예)의 상대적으로 양호한 간부전 대기자가 포함되었으며, 반대로 Status 2B 내에서는 15% (148예/968예)의 상대적으로 진행된 간부전 대기자가 포함되었다. 이에 따라서 같은 Status 내에서도 MELD 점수에 따라서 대기자 생존율의 유의한 차이를 확인하였다(Fig. 7~9). 이는 간장 응급도 기준으로 기존의 Status 및 CTP 점수 체계보다 MELD 점수체계가 보다 대기자 생존율(혹은 사망률)을 정확하게 예측한다는 기존의 결과와(13) 일치하는 소견이다. MELD 점수는 주관적인 판단인자를 제외한 객관적인 검사수치에 의거한 간질환 위급도 척도로, 2002년 이후 다양한 국가에서 뇌사자 간장분배의 척도로 사용되고 있다(14). 본 연구에서도 대기자 생존율을 통하여 MELD 시스템의 위급도 척도의 가치를 검증하였으며, MELD 점수에 따른 대기자 생존율의 단계적인 유의한 차이를 확인할 수 있었으며(Fig. 6), 같은 Status 및 CTP 점수체계 내에서도 MELD 점수에 따른 대기자 생존율의 유의한 차이를 확인할 수 있었다(Fig. 7~9). 결론적으로 국내 대기자 생존율로 검증된 응급도 척도로서 MELD 시스템이 보다 효과적임을 입증하였다.

국내 간이식 대기자 중 간세포암을 동반한 경우는 40.7% (1,101예/2,702예)로 미국의 경우와 비교하여 높은 수준이다. 간세포암을 동반된 환자는 상대적으로 낮은 뇌사 간이식률을 보였는데(Fig. 11), 이는 현행 장기법에서 규정된 간장분배의 응급도에서 간세포암을 동반된 환자에 대한 혜택(advantage)가 미미하기 때문이다. 즉 간장분배에서 간부전 위급도 척도가 주로 반영되고, 간세포암이 동반되는 경우 발생하는 위급도가 반영되지 않았기 때문이다. 그러나 본 연구에서 확인된 바로는 간부전 위급도가 낮은 대기자(즉 MELD 점수가 20점 미만인 군)에서는 간세포암이 동반된 대기자의 생존율이 현저하게 낮아, 간세포암을 동반한 대기자에게는 보다 적극적으로 간이식의 기회를 제공할 수 있는 혜택을 제공할 필요가 있음을 입증하고 있다. 이에 해당되는 혜택(추가 MELD 점수)은 MELD 20점에 준하는 점수가 타당함을 보여 주고 있다.

결론적으로 본 연구결과는 MELD 시스템이 국내 간장 응급도 기준으로 적합하며, 간세포암을 동반한 대기자에 대한 혜택이 필요하다는 근거위주의 자료를 제시하고 있다.

제 언

향후 구축해야 할 간장 응급도 기준 개선에는 본 연구 결과로 취득된 근거위주의 자료를 바탕으로 다음과 같은 사항을 고려할 것을 제안하는 바이다.

1. 응급도 기준에 사용될 기준으로 MELD 점수 혹은 수정 MELD 점수(Modified MELD 혹은 delta MELD)의 적용여부
2. MELD 점수의 운영규칙
3. 간이식 응급도 1 단계에 해당되는 MELD 점수의 경계
4. 간이식 대기자로 등록이 가능한 간세포암의 기준과 혜택의 정도
5. 급성간부전(Status 1)의 기준과 우선 배정의 원칙
6. 소아 간이식 대기자의 분할간이식의 기준 및 우선 배정의 원칙
7. 센터우선권 등 동일 응급도 단계 내에서의 대기자별 점수 채점방법의 변경
8. 지역우선권 등 권역별 배분의 균등화를 위한 조치

REFERENCES

- 1) 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.
- 2) 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.
- 3) 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.
- 4) 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.
- 5) Dutkowski P, Oberkofler CE, Béchir M, Müllhaupt B, Geier A, Raptis DA, et al. The model for end-stage liver disease allocation system for liver transplantation saves lives, but increases morbidity and cost: a prospective outcome analysis. *Liver Transpl* 2011;17:674-84.
- 6) Cywinski JB, Mascha EJ, You J, Sessler DI, Kapural L, Argalious M, et al. Pre-transplant MELD and sodium MELD score are poor predictors of graft failure and mortality after liver transplantation. *Hepatology* 2011;53:841-9.
- 7) Korean Network for Organ Sharing (KONOS). 2010 Annual Data Report [Internet]. Seoul: KONOS; 2011 [cited 2012 May 5]. Available from: <http://www.konos.go.kr>.
- 8) 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.
- 9) Joo DJ, Kim MS, Kim SI, Jeon KO, Huh KH, Choi GH, et al. Severity of end-stage liver disease in liver transplant candidate; comparison of KONOS status with MELD score. *J Korean Soc Transplant* 2012;26:112-9.
 - 10) Hong G, Lee KW, Suh SW, Yoo T, Kim H, Park MS, et al. The model for end-stage liver disease score-based system predicts short term mortality better than the current Child-Turcotte-Pugh score-based allocation system during waiting for deceased liver transplantation. *J Korean Med Sci* 2013;28:1207-12.
 - 11) Korean Network for Organ Sharing (KONOS). 2012 Annual Data Report [Internet]. Seoul: KONOS; 2012 [cited 2013 Nov 5]. Available from: <http://www.konos.go.kr>.
 - 12) Institute of Medicine (U.S.). Analysis of waiting times. In: Committee on Organ Procurement and Transplantation Policy, Institute of Medicine (U.S.). *Organ procurement and transplantation: assessing current policies and the potential impact of the DHHS final rule*. Washington, D.C.: National Academy Press; 1999:57-9.
 - 13) Said A, Williams J, Holden J, Remington P, Gangnon R, Musat A, et al. Model for end stage liver disease score predicts mortality across a broad spectrum of liver disease. *J Hepatol* 2004;40:897-903.
 - 14) Freeman RB Jr, Wiesner RH, Harper A, McDiarmid SV, Lake J, Edwards E, et al. The new liver allocation system: moving toward evidence-based transplantation policy. *Liver Transpl* 2002;8:851-8.