

K-KDPI에 기반한 수혜자의 이식 후 기대수명 지표 개발 및 뇌사자 신장분배 개선안 개발 연구

서울대학교병원 외과, 장기이식센터 양재석* 구태연

*교신저자 : jcyjs@snu.ac.kr, 02-2072-4128

초 록

국내에서 확장범주 뇌사자가 늘어나고 있으나 현재의 확장범주 뇌사자 기준이 예후를 정확히 반영하고 있지 못하는 문제점이 존재한다. 이에 2017년 질병관리본부 정책응역사업으로 우리나라 뇌사자 신장 이식의 예후에 영향을 미치는 공여자 위험인자를 규명하고 이를 이용하여 한국인 공여신장 예후지표[Korean Kidney Donor Risk Index (K-KDRI), Korean Kidney Donor Profile Index (K-KDPI)]를 개발하였고 새로운 확장범주 뇌사자의 기준을 제시하였다. 그러나 뇌사자 신장이식의 경우 기증자 측면뿐 아니라 수혜자 측면도 함께 고려해야 한다. 이에 우리나라 뇌사자 신장이식 후 수혜자 생존율에 영향을 미치는 위험인자를 규명하여 뇌사자 신장이식 대기자의 이식 후 기대수명을 예측할 수 있는 지표를 개발하고, 확장범주 기증자/표준범주 기증자 기준을 함께 고려하여 각 공여자에 적합한 수혜자 기준을 마련하여 현재 우리나라 뇌사자 신장 배분 기준을 개선하고자 한다.

첫 번째 연구는 2010년 1월 1일부터 2018년 12월 31일까지 국내에서 뇌사자 신장이식을 받은 만 19세 이상의 수혜자 6,748명의 정보를 후향적으로 수집하여 분석하였다. 뇌사자 신장 이식의 예후에 영향을 미치는 수혜자 위험인자 중 나이, 당뇨병 여부, 투석 기간, C형 간염 여부를 이용하여 우리나라 뇌사자 신장이식 후 기대 수명을 예측할 수 있는 지표인 Korean raw estimated post-transplant survival(K-raw EPTS)을 개발하였다. K-raw EPTS를 기준 시점에 뇌사 신장이식 대기자에서 계산하여 순서대로 배열 후 %로 변환하여 한국인 신장이식 후 기대수명 지표(K-EPTS score)로 전환하였다. 기존의 미국 EPTS score와 비교하였을 때 K-EPTS score가 수혜자 생존율 예측력이 통계적으로 유의하게 우수한 것을 확인할 수 있었다.

두 번째 연구는 2010년 1월 1일부터 2018년 12월 31일까지 국내에서 첫 번째 뇌사자 신장이식을 받은 만 19세 이상의 수혜자와 공여자 6,272쌍을 후향적으로 분석하였다. 뇌사자 신장이식의 예후에 영향을 미치는 공여자의 위험인자로 나이, 키, 당뇨병 유무, 기증 전 마지막 혈청 크레아티닌이 확인되었고 이를 이용하여 기존 연구를 통해 개발된 K-KDRI 및 K-KDPI를 보완하였다. K-KDPI가 70% 이상인 경우에 70% 미만인 경우와 비교하였을 때 이식신 생존율이 의미 있게 낮은 것을 확인하였다. 우리나라의 경우 K-KDPI 70%를 기준으로 확장범주 뇌사자/표준범주 뇌사자로 나누는 것이 이식신의 예후를 잘 반영하는 것으로 생각된다.

세 번째 연구는 2002년 1월 1일부터 2018년 12월 31일까지 국내에서 첫 번째 뇌사자 신장이식을 받은 만 19세 이상의 수혜자 6,272명과 그 공여자 및 2018년 12월 31일까지 국내 뇌사자 신장이식 대기자로 등록된 환자 23,901명의 정보를 후향적으로 수집하여 분석하였다. 국내 확장범주 뇌사자 신장이식을 받은 환자와 표준치료 환자(표준범주 뇌사자 신장이식을 받은 환자 및 뇌사자 신장이식 대기자)의 사망과 관련된 위험인자를 분석하였다. K-KDPI 70% 이상인 확장범주 뇌사자 신장은 40세 이상이면서 대기기간이 7년 미만인 대기자를 우선적으로 배정하는 것이 환자 생존에서 유익하다는 것을 확인하였고 이를 바탕으로 새로운 권고안을 작성하였다.

본 연구를 통해 뇌사자 신장이식 시 공여자뿐 아니라 수혜자 측면도 함께 고려한 뇌사자 신장 활용 기준을 마련하고 한국적 상황에 맞춘 확장범주 뇌사자/표준범주 뇌사자에 따른 신장 분배 기준을 개발하여 우리나라 뇌사자 신장 이용을 극대화할 수 있을 것으로 기대한다.

주요 검색어 : 신장이식, 확장범주 뇌사자, 이식 후 기대수명

들어가는 말

확장범주 공여자는 2002년 미국의 Organ Procurement and Transplantation Network(OPTN)/United Network for Organ Sharing(UNOS)에서 이식 신장 생존율 감소에 영향을 주는 요소들을 찾아내어 이를 나이에 기초를 두고 정립한 개념이다. UNOS의 확장범주 공여자의 정의는 나이가 60세 이상이거나 50세에서 59세이면서 고혈압, 뇌사의 원인으로 뇌혈관 질환 그리고 적출 전 마지막 크레아티닌이 1.5 mg/dL 이상인 경우 중 두 개 이상 동반되는 뇌사 공여자를 말한다[1-3]. 우리나라의 확장범주 공여자 규정은 UNOS와 달리 심장사 후 장기기증을 하는 경우, 저혈압성 쇼크가 3회 이상, 공여자 연령이 60세 이상, 혈청 크레아티닌이 3.0 mg/dL 이상이거나 크레아티닌 청소율이 60 mL/min이하인 경우를 말한다[4]. 최근 미국에서는 이러한 이분법적인 기준이 이식 후 예후를 반영하는데 충분하지 않다는 연구[5]를 바탕으로 공여자의 나이, 고혈압 여부, 신기능, 사인 등에 근거한 종합적인 기준인 kidney donor risk index(KDRI) 및 kidney donor profile index(KDPI)를 적용하고 있다[6].

국내에서도 뇌사자가 점점 고령화되고 여러 동반 질환이 많아져서 소위 확장범주 공여자가 늘어나고 있다. 국내 뇌사자 신장이식 환자를 대상으로 한 연구[7-9]에서 확장범주 뇌사자 신장이식의 예후가 표준범주 뇌사자 신장이식과 차이가 없다고 보고하였고, 이식 전 급성신부전이 있던 뇌사자 신장을 받은 경우도 예후가 우수하다는 보고가 있다[10,11]. 이처럼 현재 확장범주 공여자에 대한 기준이 우리나라 환자를 대상으로 시행된 연구를 통해 만들어 진 것이 아니어서 현재 예후를 정확히 반영하고 있지 못하는 문제점이 존재한다.

이에 국내 신장이식 환자들을 대상으로 뇌사자 공여자 요인들 중 이식 후 예후를 반영하는 요인들을 찾아내고 이에 바탕을 둔 국내 기준의 확장범주 공여자를 정의하는 연구가 필요하여 2017년 질병관리본부 정책연구용역사업인 “뇌사자 신장이식 ECD(Expanded criteria donor) 기준에 대한 개선(안) 개발 연구”를 통해 1차적으로 우리나라 뇌사자 신장이식의 예후에 영향을 미치는 공여자 위험인자를 규명하고 이를 이용하여 뇌사자

신장이식 후 이식신 부전 가능성을 예측할 수 있는 한국인 공여신장 예후지표들인 Korean KDRI(K-KDRI) 및 Korean KDPI(K-KDPI)를 개발하였다.

그러나 뇌사자 신장이식의 경우 수혜자 측면도 함께 고려되어야 이식 후 생존율 연장, 뇌사자 신장 활용도 증가 및 대기 시간 감소 등을 기대할 수 있어 미국에서는 뇌사자 신장이식 대기자의 이식 후 기대수명을 예측하는 지표(Estimated Post-transplant survival; EPTS)[12]를 개발하였고 KDPI와 함께 고려하여 뇌사자 신장 배분에 이용하고 있다.

이에 우리나라도 뇌사자 신장의 효율적인 배분을 위해 2017년 질병관리본부 정책용역사업으로 진행했던 1차 연구를 이용하여 새롭게 개발된 확장범주 기증자/표준범주 기증자 기준과 수여자 요소를 함께 고려하여 분배 개선안을 만들고자 한다.

몸 말

1. 뇌사자 신장이식 수혜자 생존과 관련된 인자 및 이식 후 기대수명 예측 지표 개발

가. 연구방법

2010년 1월 1일부터 2018년 12월 31일까지 질병관리본부 장기이식관리센터(KONOS)에 선정된 국내에서 뇌사 신장이식을 받은 수혜자 중 다장기이식을 받은 경우 및 만 19세 미만의 소아 이식 환자를 제외하고 6,748명 자료를 후향적으로 분석하였다. 1차 결과 변수는 사망으로 정하였다. 수혜자는 신장이식을 받은 날부터 사망 혹은 2019년 7월 31일까지 추적관찰 하였다.

미국과 동일한 방법으로 기준 년도에서 뇌사자 신장이식을 위해 대기 중인 환자의 Korean raw EPTS(K raw EPTS)를 계산하여 0~100%까지 나열한 것을 비교하여, 백분위한 수치로 Korean EPTS score(K-EPTS score)를 만들었다. 미국의 EPTS와 본 연구를 통해 개발된 K-EPTS의 수혜자 생존율 예측력을 Uno's concordance

statistics를 이용하여 비교하였다.

나. 주요 결과

미국에서 EPTS를 개발할 때 뇌사자 신장이식 수혜자의 사망과 관련하여 영향을 주는 요소 중 OPTN Kidney Transplantation Committee에서 논의 후 의미 있다고 생각되는 4가지 인자 즉 수혜자의 나이, 이식받은 과거력, 당뇨병 여부, 뇌사 등록 기간 등을 선정하여 공식을 만들었다[12].

본 연구에서도 뇌사자 신장이식 수혜자의 사망과 관련하여 영향을 준다고 알려져 있는 여러 인자를 포함하여 이식 후 사망과의 관계를 분석하였고 그 중 의미 있는 것으로 생각되는 4개의 인자(수혜자의 연령, 당뇨병 여부, 투석 기간, C형 간염 여부)를 선택하여 raw K-EPTS를 만들었다(그림 1). raw K-EPTS를 바탕으로 2019년 7월 31일 기준으로 KONOS에 뇌사 신장이식 대기자로 등록된 환자의 자료를 이용하여 K-EPTS score를 만들었다. K-EPTS score는 낮을수록 수혜자 생존율이 의미 있게 높을 것을 확인하였다. 또한 기존의 미국 EPTS score와 비교하였을 때 K-EPTS score가 수혜자 생존율 예측력이 통계적으로 유의하게 우수한 것을 확인할 수 있었다 (K-EPTS c statistics = 0.6904; 미국 EPTS c statistics = 0.6524; $p = 0.0001$, Uno's statistics).

2. 뇌사자 신장이식 예후와 관련된 공여자 인자 및 새로운 확장범주 뇌사자 기준 개선 연구

가. 연구방법

2010년 1월 1일부터 2018년 12월 31일까지 질병관리본부 장기이식관리센터(KONOS)에 선정되어 국내에서 뇌사 신장이식을 받은 수혜자와 그 공여자 쌍 중 다장기이식을 받은 경우, 신장이식을 받은 과거력이 있는 경우 및 만 19세 미만의 소아이식 환자를 제외하고 후향적으로 자료를 분석하였다. 1차 결과변수는 투석과 재이식을 포함한 이식신 소실로 정하였다. 수혜자는 신장이식을 받은 날부터 이식신 소실, 추적관찰 소실, 사망 혹은 2019년 7월 31일까지 추적관찰 하였다.

확장범주 뇌사 공여자에 대한 우리나라에 맞는 새로운 기준을 만들기 위해, Rao 등[13]이 시행한 연구를 바탕으로 우리나라 뇌사 신장이식 후 이식신 소실과 관련된 인자를 Cox regression model을 통해 분석하여 Korean Kidney Donor Risk Index(K-KDRI)를 만들었다.

K-KDRI를 배열하여 백분위수로 전환하여 Korean Kidney Donor Profile Index(K-KDPI)를 만들고 K-KDPI를 2단계로 분류하여 이식신 생존율을 비교하고, 기존 UNOS ECD 기준과 KONOS ECD 기준, 미국 KDPI와 이식신 생존율 예측력을 비교하였다.

나. 주요 결과

본 연구에서는 우리나라 환자 정보를 바탕으로 이식신 기능 부전과 관련이 있다고 알려진 기본 인자를 포함하여 Cox regression model을 이용하여 분석하였다. Cox regression analysis 다변량

$$\begin{aligned} \text{raw K-EPTS} = & (0.0152 \times [\text{나이} - 50\text{세}] + 0.41924 \times I[\text{당뇨병}] \\ & + 0.67458 \times I[\text{HCV 양성}] - 0.06777 \times [\text{투석 기간}] \\ & + 0.0393 \times [\text{나이} - 50\text{세}] \times I[\text{당뇨병}] \\ & + 0.00455 \times [\text{나이} - 50\text{세}] \times [\text{투석 기간}] \end{aligned}$$

* I(A)는 A 상황이 발생하면 1, 그 외는 0으로 정의함

그림 1. 우리나라 이식 후 기대수명 예측지표(K-raw EPTS; Korean raw Estimated Post-transplant Survival)

분석에서 통계적으로 의미 있는 것으로 나타난 인자(공여자 인자 중 나이, 키, 당뇨병 과거력, 기증 전 마지막 혈청 크레아티닌)을 이용하여 우리나라에 맞는 K-KDRI(Korean Kidney Donor Risk Index)를 개발하였다(그림 2). 연구 대상자 중 2016년부터 2018년까지 우리나라에서 뇌사자 신장이식을 받은 환자의 K-KDRI의 분포를 조사하여서 이를 reference population으로 정하고 이들의 K-KDRI를 퍼센트 분포로 바꾸어서 K-KDPI를 만들었다.

K-KDPI 를 이용하여 전체를 2개의 군(K-KDPI 70% < 또는

≥70%)으로 나누어 이식신 생존율을 비교 분석하면 K-KDPI이 높은 군에서 낮은 군에 비해 이식신 생존율이 통계적으로 의미 있게 낮은 것을 확인할 수 있었다($p < 0.001$)(그림 3). K-KDPI >70%는 기존 UNOS나 KONOS의 ECD/SCD 기준 및 미국 KDPI 기준(KDPI >80%)에 비해 높은 C-statistics를 보였고(UNOS ECD c-statistics=0.555; KONOS ECD c-statistics=0.557; KDPI >80% c-statistics=0.555; K-KDPI >70% c-statistics=0.577) 통계적으로도 유의한 차이를 보였다(표 1). 이는 K-KDPI가 예후 예측에 좋은 지표임을 나타낸다.

e

$$((0.01194 \times [\text{나이} - 47\text{세}] - 0.00991 \times \{[\text{키} - 166(\text{cm})] + 0.36007 \times I[\text{당뇨병}] + 0.04905 \times [\text{혈청 크레아티닌} - 1.5 \text{ mg/dl}]\})$$

* I(A)는 A 상황이 발생하면 1, 그 외는 0으로 정의함

그림 2. 우리나라 신장이식의 예후에 영향을 미치는 위험인자(Korean Kidney Donor Risk Index; K-KDRI)

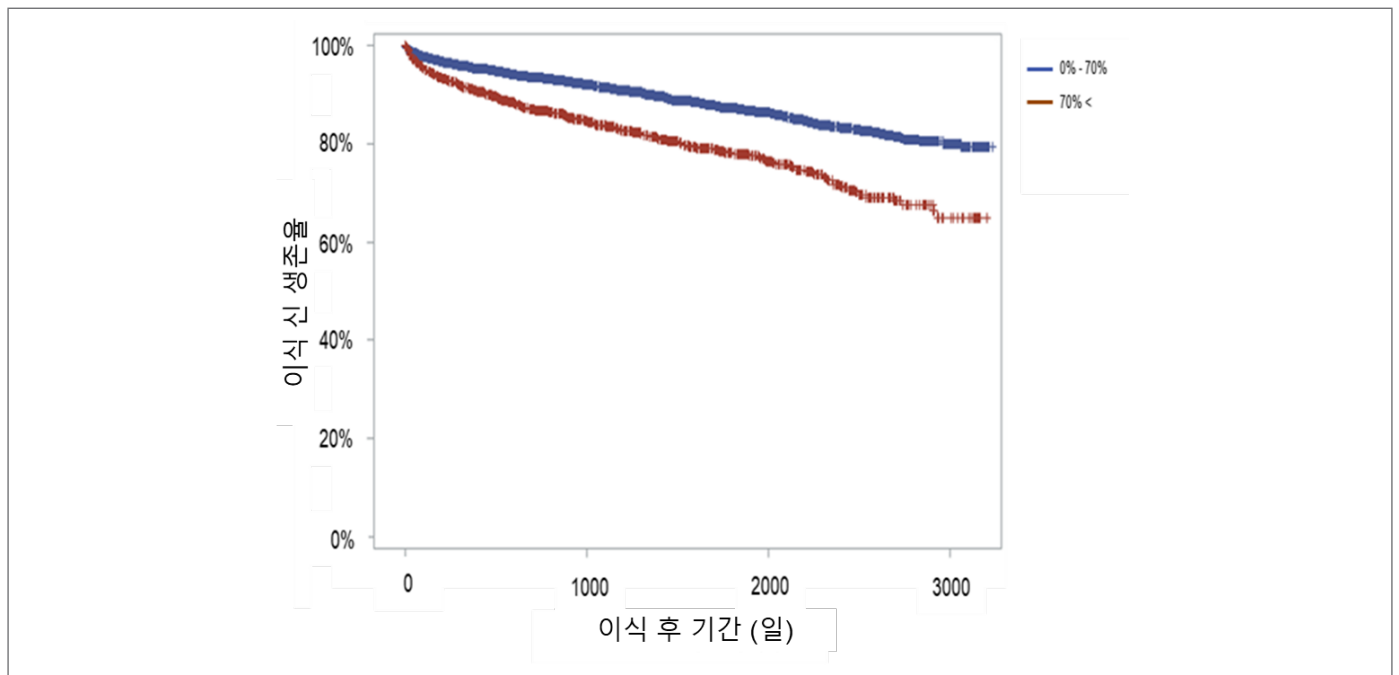


그림 3. K-KDPI에 따른 이식신 생존율 비교

3. 개선된 확장범주 뇌사자/표준범주 뇌사자에 적합한 수혜자 기준 마련 연구

가. 연구방법

2010년 1월 1일부터 2018년 12월 31일까지 질병관리본부 장기이식관리센터(KONOS)에 선정되어 국내에서 뇌사 신장이식을 받은 수혜자 6,272명과 질병관리본부 장기이식관리센터(KONOS)에 등록된 뇌사자 신장이식대기자의 기본 자료가 확인되고 국민건강보험공단과 자료 연계가 가능한 23,901명을 대상으로 후향적으로 분석을 시행하였다. 1차 결과변수는 사망으로 정하였다.

새롭게 개발한 K-KDPI를 이용한 확장범주 뇌사가 기준을 적용하여 확장범주 뇌사자 신장이식을 받은 그룹과 투석을 지속하다가 표준범주 뇌사자 이식을 받거나 투석을 지속하면서

대기하는 경우를 합쳐서 표준치료 그룹으로 정의하고 time-dependent non-proportional Cox regression analysis를 이용하여 사망에 대한 상대위험도를 비교하였다.

나. 주요 결과

미국의 경우 40세 이상, 말기신부전 원인이 당뇨병인 경우, Hispanic이 아닌 경우, 등록 후 대기기간이 1,350일 넘는 경우 확장범주 뇌사자 신장이식을 받는 것을 추천하였다[14]. 본 연구에서는 K-KDPI 70% 이상을 기존 확장범주 뇌사자와 유사하게 고려하였을 때 KONOS 등록 후 대기일이 2,497일 이하인 경우에 확장범주 뇌사자 신장이식을 받는 것을 추천할 수 있으나 이는 지나치게 적용 범위가 넓어서 실제 적용하기에는 어려움이 있다. 이에 K-KDPI가 70% 이상을 확장범주 뇌사자로 고려하고 하위집단

표 1. K-KDPI와 UNOS 및 KONOS 확장범주 뇌사자 기준의 예후값 비교

| | P 값 |
|--------------------------------------|--------|
| K-KDPI (70%기준) vs. KDPI | 0.0116 |
| K-KDPI (70%기준) vs. UNOS 확장범주뇌사자 기준 | 0.0197 |
| K-KDPI (70%기준) vs. KONOS 확장범주뇌사자 기준 | 0.0003 |
| KDPI vs. UNOS 확장범주뇌사자 기준 | 0.6235 |
| KDPI vs. KONOS 확장범주뇌사자 기준 | 0.0711 |
| UNOS 확장범주뇌사자 기준 vs. KONOS 확장범주뇌사자 기준 | 0.0528 |

축약 : KDPI, Kidney Donor Profile Index; K-KDPI, Korean Kidney Donor Profile Index; KONOS, Korean Network for Organ Sharing; UNOS, United Network for Organ Sharing; VS, versus.

표 2. K-KDPI를 이용한 확장범주 뇌사자($\geq 70\%$) 기준의 하위집단 분석 결과

| | | 위험비 (95% 신뢰구간) | P 값 | 보정된 위험비 (95% 신뢰구간) | P 값 |
|----------|---------------------------|-------------------|---------|-----------------------|---------|
| 나이 <40 세 | KONOS 뇌사 이식 등록 후 대기기간 >7년 | 1.39 (0.28-7.04) | 0.6875 | 1.36 (0.27-6.91) | 0.7135 |
| 나이 >40 세 | KONOS 뇌사 이식 등록 후 대기기간 <7년 | 0.66 (0.56-0.77) | <0.0001 | 0.68 (0.58-0.79) | <0.0001 |
| 나이 <40 세 | KONOS 뇌사 이식 등록 후 대기기간 <7년 | 0.54 (0.29-1.00) | 0.0499 | 0.54 (0.29-0.99) | 0.0470 |
| 나이 >40세 | KONOS 뇌사 이식 등록 후 대기기간 >7년 | 0.78 (0.48-1.27) | 0.3244 | 0.82 (0.50-1.33) | 0.4184 |

분석을 시행하였다(표 2). 우리나라의 경우 확장범주 뇌사자 신장이식을 받는 것이 투석을 지속하다 표준범주 뇌사자 이식을 받거나 투석을 지속하면서 대기하는 경우와 비교하였을 때 40세 이상이면서 KONOS 등록 후 대기기간이 7년 이하이거나 40세 이하이면서 KONOS 등록 후 대기기간이 7년 이하인 경우 확장범주 뇌사자 신장이식을 받는 것이 사망 위험도가 낮음을 확인하였다.

맺는 말

첫 번째 연구를 통해 우리나라 뇌사자 신장이식 후 수혜자 생존율에 영향을 미치는 위험인자를 규명하고 뇌사자 신장이식 대기자의 이식 후 기대수명을 예측할 수 있는 K-EPTS score를 개발하였다. 이는 기존 미국에서 개발된 EPTS와 비교하였을 때 의미 있게 수혜자 생존율 예측력이 우수한 것을 확인하였다. 두 번째 연구에서는 우리나라 뇌사자 신장이식의 예후에 영향을 미치는 기증자와 관련된 위험인자를 확인하고 이를 바탕으로 2017년에 개발된 K-KDPI를 보완하였다. 기존 UNOS 및 KONOS 확장범주 뇌사자 기준이나 미국에서 사용하고 있는 KDPI와 비교하였을 때 우리나라 환자의 경우 K-KDPI 70%를 기준으로 확장범주 뇌사자/표준범주 뇌사자로 나누는 것이 이식신 예후를 의미 있게 잘 반영하는 것을 확인하였다. 마지막 연구에서는 두 번째 연구에서 개발 보완된 K-KDPI를 이용하여 K-KDPI 70% 이상을 확장범주 뇌사자 기준으로 적용하면 확장범주 뇌사자 신장이식을 받는 것이 투석을 지속하다 표준범주 뇌사자 이식을 받거나 투석을 지속하면서 대기하는 경우와 비교하였을 때 통계적으로 의미가 큰 KONOS 등록 후 대기기간이 7년 이하이면서 40세 이상인 경우 확장범주 뇌사자 신장이식을 받는 것이 사망 위험도가 낮았다.

본 연구를 통해 신장 장기분배 시 K-KDPI 70% 이상일 때 확장범주 공여자로, K-KDPI 70% 미만일 때 표준범주 공여자로 간주할 것을 제안한다. 또한 우리나라에서 K-KDPI 70% 이상을 확장범주 뇌사자로 고려하였을 때 통계적으로 의미가 큰 KONOS 등록 후 대기기간이 7년 이하이면서 40세 이상이면 확장범주 뇌사자 신장이식을 받는 것을 제안한다.

① 이전에 알려진 내용은?

국내에서도 뇌사자가 점점 고령화 되면서 확장범주 뇌사자가 늘어나고 있으나 현재 확장범주 뇌사자에 대한 기준이 예후를 정확하게 반영하고 있지 못하다. 또한 뇌사자 신장이식 활용도 증가 및 이식 후 생존율 연장 등을 위해 미국에서는 뇌사 신장이식 대기자의 이식 후 기대수명을 예측하는 지표를 기증자 지표인 KDPI와 함께 고려하여 뇌사자 신장 배분에 이용하고 있다.

② 새로이 알게 된 내용은?

우리나라 뇌사자 신장이식 후 수혜자 생존율에 영향을 미치는 위험인자를 이용하여 미국과 다른 한국인 신장이식 후 수혜자 기대수명 지표(K-EPTS score)를 개발하였다. 또한 우리나라 뇌사자 신장이식 후 이식신 예후에 영향을 미치는 기증자 관련 위험인자를 이용하여 우리나라 고유의 한국인 공여신장 예후지표(K-KDPI)를 개발하였고 예후를 반영할 수 있는 확장범주 뇌사자 선정 기준으로 K-KDPI 70%를 제안하였다. 또한 확장범주 기증자 신장은 40세 이상이면서 대기기간이 7년 미만인 대기자를 우선적으로 배정하는 것이 환자 생존에 유익할 수 있음을 확인하였다.

③ 시사점은?

본 연구를 통해 뇌사자 신장 이식시 공여자와 수혜자 측면도 함께 고려한 뇌사 신장 활용 기준을 개발하고, 한국적 상황에 맞춘 확장범주 뇌사자/표준범주 뇌사자에 따른 신장 분배 기준을 개발하며 우리나라 뇌사자 신장 이용을 극대화할 수 있을 것으로 기대한다.

참고문헌

1. Port FK, Bragg-Gresham JL, Metzger RA, *et al.* Donor characteristics associated with reduced graft survival: an approach to expanding the pool of kidney donors. *Transplantation* 2002;74:1281-1286.
2. Metzger RA, Delmonico FL, Feng S, *et al.* Expanded criteria donors for kidney transplantation. *Am J Transplant* 2003;3 Suppl 4:114-125.
3. Port FK. Organ donation and transplantation trends in the United States, 2001. *Am J Transplant* 2003;3 Suppl 4:7-12.
4. Korean Network for Organ Sharing (KONOS). 2016년 장기이식관리 업무안내 [Internet]. Available from: [https://www.konos.go.kr/konosis/common/bizlogic.jsp\(2016. 1\)](https://www.konos.go.kr/konosis/common/bizlogic.jsp(2016. 1)).
5. Dahmane D, Audard V, Hiesse C, *et al.* Retrospective follow-up of transplantation of kidneys from 'marginal' donors. *Kidney Int* 2006;69:546-552.
6. United States. Health Resources and Services Administration (HRSA), Organ Procurement and Transplantation Network (OPTN). A guide to calculating and interpreting the Kidney Donor Profile Index (KDPI) [Internet]. Rockville, MD: Health Resources and Services Administration, U.S. Dept. of Health & Human Services; 2016 [cited 2016 Mar 07]. Available from: https://optn.transplant.hrsa.gov/media/1512/guide_to_calculating_interpreting_kdpi.pdf.
7. Han M, Jeong JC, Koo TY, *et al.* Kidney donor risk index is a good prognostic tool for graft outcomes in deceased donor kidney transplantation with short, cold ischemic time. *Clin Transplant* 2014;28:337-344.
8. 박자용, 조장희, 윤영득, 등. 확장 범주 뇌사자의 신장이식 성적 Korean J Med 2011; 80:408-418.
9. 박의준, 조원현, 김형태, 등. 뇌사자 신이식에서 Korean Network for Organ Sharing 확장범주 공여자 기준의 타당성 평가. *J Korean Soc Transplant* 2013;27:166-173.
10. Jung CW, Park KT, Kim SY, *et al.* Clinical outcomes in kidney transplantation patients from deceased donors with acute kidney injury. *Transplant Proc* 2013;45:2941-2945.
11. Lee MH, Jeong EG, Chang JY, *et al.* Clinical outcome of kidney transplantation from deceased donors with acute kidney injury by Acute Kidney Injury Network criteria. *J Crit Care* 2014;29(3):432-437.
12. United States. Health Resources and Services Administration (HRSA), Organ Procurement and Transplantation Network (OPTN). A guide to calculating and interpreting the Estimated Post-Transplant Survival (EPTS) Score Used in the Kidney Allocation System(KAS) [Internet].; Health Resources and Services Administration, U.S. Dept. of Health & Human Services; 2019 [cited 2019 May 17]. Available from: <https://optn.transplant.hrsa.gov/resources/allocation-calculators/epts-calculator/>.
13. Rao PS, Schaubel DE, Guidinger MK, *et al.* A comprehensive risk quantification score for deceased donor kidneys: the kidney donor risk index. *Transplantation* 2009;88:231-236.
14. Merion RM, Ashby VB, Wolfe RA, Distant DA, Hulbert-Shearon TE, Metzger RA, *et al.* Deceased-donor characteristics and the survival benefit of kidney transplantation. *JAMA* 2005;294:2726.

이 글은 질병관리본부 장기이식관리과에서 발주한 정책연구용역사업 'K-KDPI에 기반한 수혜자의 이식 후 기대수명 개발 및 뇌사자 신장분배 개선(안) 개발 연구(2019-E8201-00)'를 통해 수행한 최종 연구결과의 주요 내용을 요약·정리하였습니다.

Abstract

Development of Korean Estimated Post-Transplant Survival Score and New Deceased Donor Allocation Rule based on K-KDPI

Yang Jaeseok, Koo Tai Yeon

Transplantation Center, Seoul National University Hospital

In Korea, the growth of the waiting list for kidney transplantation was an inevitable consequence of the increasing kidney transplantation from expanded criteria donor (ECD). In previous study, we developed a Korean kidney donor risk index (KDRI) for assessing quality of deceased donor kidneys. However, there was a need to consider recipient factors as well as donor factors for deceased donor kidney transplantation. By using the Korean Network for Organ Sharing (KONOS) and National Health Insurance Service (NHIS) data, we investigated prognostic factors for recipient survival after kidney transplantation and developed estimated post-transplant survival index. And we also investigated good candidates for ECD kidney transplantation in Korea.

By using KONOS data, 6,748 deceased donor adult kidney transplants between 2010 and 2018 were analyzed. The new Korean Estimated Post-transplant Survival (K-EPTS) included four factors, each found to be independently associated with recipient death: candidate's age, diagnosis of diabetes, dialysis duration, and hepatitis C virus status. The C-statistics of K-EPTS was 0.6901, which was significantly better than the C-statistics of the American EPTS ($P = 0.0001$, Uno's statistics).

By using KONOS data, 6,272 first-time, kidney only, and deceased donor adult transplants were analyzed. The New Korean Kidney Donor Risk Index (K-KDRI) included 4 donor factors, each found to be independently associated with graft failure: donor age, height, history of diabetes, and serum creatinine. The New Korean Kidney Donor Profile Index (K-KDPI) was a remapping of the K-KDRI onto a cumulative percentage scale. The lower K-KDPI group ($<70\%$) showed better graft survival than the higher K-KDPI groups ($\geq 70\%$). The C-statistics of K-KDPI ($\geq 70\%$) was higher than those of UNOS ECD, KONOS ECD or KDPI. This suggested that the K-KDPI had significant predictive power comparable to the ECD criteria from UNOS or KONOS. These results suggested that the new ECD in Korea is defined as the donors with $K-KDPI \geq 70\%$.

By using KONOS and NHIS data, 30,173 patients were analyzed. Among these candidates, 23,901 had received no transplant by November, 2018. Subgroups with significant ECD survival benefit included patients aged older than 40 that had been on waiting list less than 7 years.

The impacts of the new Korean KDRI and EPTS made them useful decision-making tools at the time of the deceased donor kidney offer.

Keywords: Kidney transplantation, Deceased donor, Estimated Post-Transplant Survival

Table 1. Comparison of prognostic value of K-KDPI over UNOS or KONOS ECD criteria

| | P-value |
|------------------------------|---------|
| K-KDPI 2 group vs. KDPI | 0.0116 |
| K-KDPI 2 group vs. UNOS ECD | 0.0197 |
| K-KDPI 2 group vs. KONOS ECD | 0.0003 |
| KDPI vs. UNOS ECD | 0.6235 |
| KDPI vs. KONOS ECD | 0.0711 |
| UNOS ECD vs. KONOS ECD | 0.0528 |

Abbreviation: KDPI, Kidney Donor Profile Index; K-KDPI, Korean Kidney Donor Profile Index; KONOS, Korean Network for Organ Sharing; UNOS, United Network for Organ Sharing; VS, versus.

Table 2. Subgroup Analysis by K-KDPI ECD ($\geq 70\%$) criteria

| | | HR (95% CI) | P-value | Adjusted HR (95% CI) | P-value |
|---------------|-----------------------------|------------------|---------|----------------------|---------|
| Age <40 years | KONOS waiting time >7 years | 1.39 (0.28–7.04) | 0.6875 | 1.36 (0.27–6.91) | 0.7135 |
| Age >40 years | KONOS waiting time <7 years | 0.66 (0.56–0.77) | <0.0001 | 0.68 (0.58–0.79) | <0.0001 |
| Age <40 years | KONOS waiting time <7 years | 0.54 (0.29–1.00) | 0.0499 | 0.54 (0.29–0.99) | 0.0470 |
| Age >40 years | KONOS waiting time >7 years | 0.78 (0.48–1.27) | 0.3244 | 0.82 (0.50–1.33) | 0.4184 |

$$\begin{aligned} \text{raw K-EPTS} = & (0.0152 \times [\text{age} - 50\text{yrs}] + 0.41924 \times I[\text{diabetes}] \\ & + 0.67458 \times I[\text{anti-HCV (+)}] - 0.06777 \times [\text{dialysis duration}] \\ & + 0.0393 \times [\text{age}-50] \times I[\text{diabetes}] \\ & + 0.00455 \times [\text{age}-50] \times [\text{dialysis duration}] \end{aligned}$$

* I(A) is set to 1 if condition A is applies to the donor kidney of interest and otherwise it is set to 0

Figure 1. Korean Raw Estimated Post-Transplant Survival (K-EPTS)


$$\begin{aligned} & ((0.01194 \times [\text{Age} - 47\text{yrs}] - 0.00991 \times \{[\text{Height}-166(\text{cm})]\} + \\ & 0.36007 \times I[\text{Diabetes}] + 0.04905 \times [\text{Serum creatinine}- \\ & 1.5 \text{ mg/dl}]) \end{aligned}$$

* I(A) is set to 1 if condition A is applies to the donor kidney of interest and otherwise it is set to 0

Figure 2. Korean Kidney Donor Risk Index (K-KDRI)

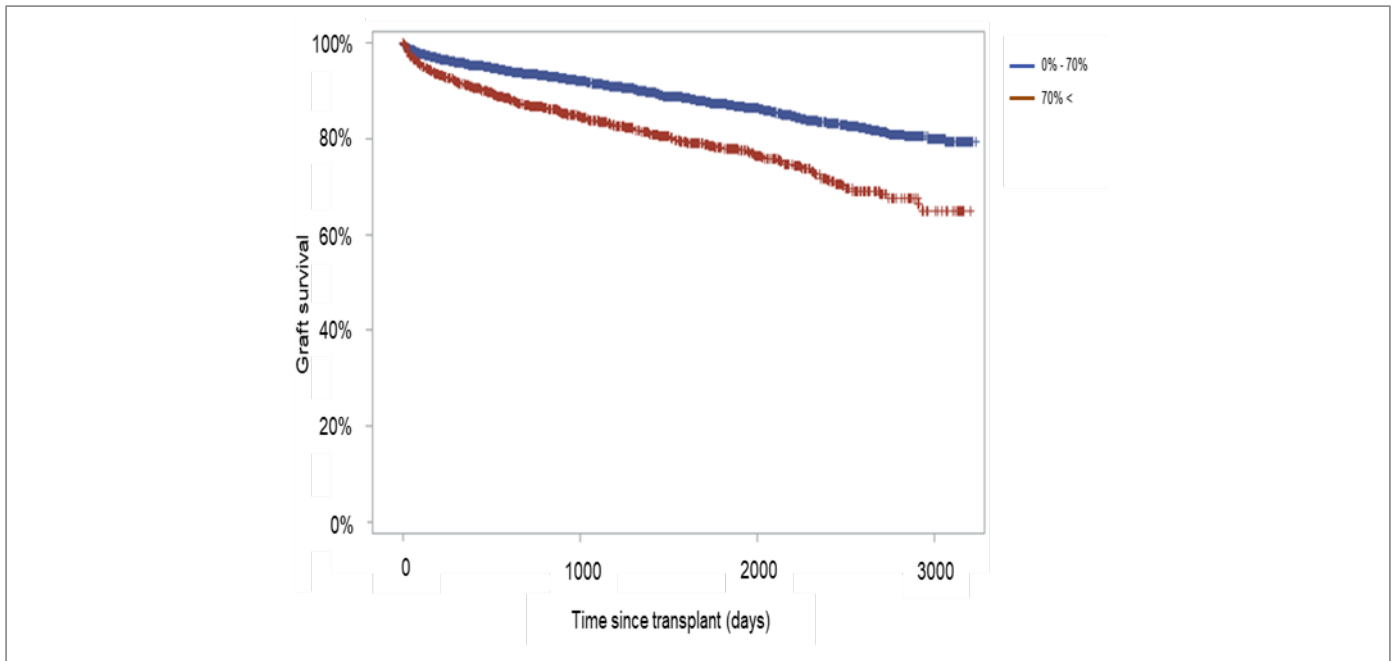


Figure 3. Graft survival by Korean Kidney Donor Profile Index (K-KDPI)