

신 장 이 식

울산대학교 의과대학 외과학교실
한 덕 중

=Abstract=

Renal Transplantation

Duck-Jong Han

Department of Surgery, Ulsan University College of Medicine, Asan Medical Center

I. 서 론

장기이식은 최근에 와서 의학의 어느분야를 막론하고 가장 많은 발전을 이룩한 분야중의 하나라 생각된다. 이러한 장기이식의 발전은 이미 1954년 Murray에 의해 일란성 쌍생아에서의 신장이식을 시작으로 장기이식에 따른 수술기법의 개선과 면역억제제의 개발, 수술전후 환자관리의 개선등에 기인한다(Table 1).

최근에 여러 장기이식이 반성의 장기부전증에서 대표적인 치유의 방법이 된것은 이러한 신장이식에 서 쌓인 많은 경험에 의한 것으로 사료된다. 최근에 우리나라에서도 신장이식은 그 예수가 점차 늘어서 많은 신부전증 환자에게 대표적인 치료방법이 되었으나 서구와 달리 뇌사 환자에 의한 장기기증이 법적으로 인정받지 못하고 있으며 실제 기증예수도 서구에서의 70%에 비해 2%정도로 그 역할이 미미한 실정이다(Table 2).

Table 1. History

1954	Twin renal allograft by Murray
1959	Radiation for immunosuppression, Boston
1960	Quinton and Scribner AV fistula
1961	Azathioprine
1964	Prednisone by Marchioro
	International histocompatibility workshop (Amos at Dukes)
	Microlymphocytotoxicity test(Terasaki)
1965	ABO blood type
1966	Brescia and Cimino AV fistula
1967	ALG by Starzl
1968	HLA-A & B
1977	Cyclosporin(Borel)
1981	OKT3 for antirejection therapy(Cosmi)

Table 2. Number of kidney transplantation

	Year of transplantation					
	1988	1989	1990	1991	1992	1993
UNOS LRD	1812	1902	2095	2369	2537	2752
CAD	7232	7086	7782	7734	7695	8168
Korea LRD	354	569	611	680	902	723
CAD	10↓	10↓	10↓	10↓	10↓	10↓

UNOS:United Network of Organ Sharing

LRD :Living related donor

CAD :Cadaveric donor

1990년부터 장기이식을 시행한 본원으로서 200에 이상의 신장이식이 시행된 가운데 38예가 뇌사환자인 것을 고려하면 다른 의료기관과 달리 뇌사자로부터의 장기기증이 큰 역할을 한 것으로 생각되며 뇌사자에서의 신장이식후 장기생존도 1년에 82%로 서구에서의 생존율과 같은 성적을 보여주었다. 따라서 우리나라에서도 장기이식이 활성화되기 위해서는 좀더 이 분야에 대한 관심이 주어져야 하겠고 뇌사의 입법화와 아울러 장기기증에 따른 적절한 보고 및 registration 그리고 한 뇌사환자에서 많은 장기를 공유하여 사용하려는 organ sharing의 개념을 가져야 할 것으로 생각된다.

신장이식

신장이식은 생체공여가 가능한 대표적인 장기이다.

정상의 신장을 가지고 있을 경우 신장적출후 기증자에서의 장기 추적관찰 결과 신기능에 영향이 없음이 이미 규명되었다.¹ 생체 기증자로서 일반적인 조건은 정상의 신기능을 갖는 경우 감염성 질환이 있거나 신적출시 수술에 따른 위험이 있는 환자를 제외하고는 모두 신기증자가 될 수 있다. 생체공여자의 대표적인 예로서 가족간 혈연관계가 있는 경우 조직항원의 일치도가 크므로 이식후 장기생존율이 높다. 혈연간 이외로는 부부간에서의 장기이식이 가능하며 기타 비혈연간 이식에서는 여러가지 문제점이 내포되어 신중을 기해야 한다.²

뇌사자로부터의 신장기증이 장기이식의 발전을 위해서는 필수적인 해결방법이 되나 아직 우리나라 실정에서는 큰 기여를 하지 못하고 있다. 서구에서는 70% 이상에서 뇌사자로부터 신장이식이 이뤄지는 상황이며³ 뇌사자로부터의 신장이식은 한 기증자에서 2개의 신장을 동시에 기증 받을 수 있으며 생체 이식에서와 달리 기증자에서 수술에 따른 문제점이 없다는 장점이 있다. 우리나라에서도 머지 않아 뇌사가 입법화되면 뇌사판정(Table 3)에 따라 뇌사자를 정확히 찾아내어 서구와 같은 장기등록과 객관성 있는 최적의 수여자 선정방법에 의해 가능한 모든 장기를 사용할 수 있는 체계가 이뤄져야 한다. 뇌사자 역시 감염질환이나 신기능에 이상이 없는 자라야 기증이 가능하며 기증자의 연령은 30세 전후가 최적

이나 6개월에서 60세 까지도 공여가 가능하다.

수여자는 비가역적인 신부전증 환자로서 수술에 따른 위험성이 없고 감염이나 악성질환이 없으며 요로계에 해부학적 이상이 없어야 한다. 대개 60세까지 수술대상이 되나 상황에 따라서는 그 이상의 연령에서도 이식수술이 가능하다. 일반적인 신질환은 Table 4와 같다.

Table 3. 의협 뇌사판정기준(안)

1. 선행조건

- (1) 원인질환이 확정되어 있고 치료될 가능성이 없는 기질적인 뇌병변이 있어야 한다.
- (2) 깊은 혼수상태로서 자발호흡이 없고 인공호흡기로 호흡이 유지되고 있어야 한다.
- (3) 치료 가능한 급성약물중독(마취제, 수면제, 진정제, 근육이완제 등 기타 독극물)대상성 또는 내분비성 장애(간성혼수, 뇨독성혼수, 저혈당성 뇌증 등)의 증거가없어야 한다.
- (4) 저체온 상태(직장온도 32℃ 이하)가 아니어야 한다.
- (5) 쇼크 상태가 아니어야 한다.

2. 판정기준

- (1) 외부자극에 전혀 반응이 없는 깊은 혼수상태
- (2) 자발호흡의 불가역적 소실
- (3) 양안 동공의 확대고정
- (4) 뇌간반사의 완전소실
 - 가) 광반사(light reflex) 소실
 - 나) 각막반사(corneal reflex) 소실
 - 다) 안구두부반사(oculo-cephalic reflex) 소실
 - 라) 전정안구반사(vestibular-ocular reflex) 소실
 - 마) 모양체척수반사(cilio-spinal reflex) 소실
 - 바) 구역반사(gag reflex) 소실
 - 사) 기침반사(cough reflex) 소실
- (5) 자발운동 제뇌강직 폐피질강직 경련 등이 나타나지 않는다.
- (6) 무호흡 검사

자발호흡이 소실된 이후 자발호흡의 회복 가능 여부를 판정하는 임상검사로서 100% 산소(O₂) 또는 95% O₂ + CO₂ 를 기관내

관을 통해 6L/min로 공급하면서 10분 이내에 혈압을 관찰하고 혈액 PaCO₂ 50 torr 이상으로 상승하게 됨을 확인한다.

이 조작으로서도 자발호흡이 유발되지 않으면 호흡정지가 불가역적이라고 판정한다.

상기 (1)(2)(3)(4)(5)(6)의 검사를 6시간 경과후에 재확인한다.

(7) 뇌파검사

상기 (1)(2)(3)(4)(5)(6)의 기준을 재확인한 후 뇌파를 검사하여 평탄 뇌파 30분 이상을 확인한다.

(8) 소아에서 뇌사판정기준은 다음과 같이 한다.

가) 생후 2개월에서 1년 사이의 연령군은 48시간 간격으로 2회의 판정기준 검사와 2회의 뇌파검사를 해야하며,

나) 1세에서 5세 사이는 성인에서와 같이 2회의 판정기준 검사와 1회의 뇌파검사를 하되 24시간 간격을 두어야 한다.

다) 6세 이상의 소아는 성인에서와 같다.

3. 뇌사 판정의사

신경과, 신경외과, 마취과 및 뇌사판정의 능력이 있는 전문의 2인과 담당의사가 함께 판정한다. 단 장기이식에 관여하는 의사는 참여할 수 없다.

4. 뇌사판정병원의 시설조건

중환자실과 인공호흡기 및 혈액가스측정기, 뇌파기 등 뇌사판정에 필요한 시설을 갖추어야 한다.

수술전 환자관리

공여자, 수여자 모두 수술전 일반검사를 시행하고 장기이식의 특수한 상황에 따라 수술후 면역반응에 대한 검사로서 ABO 혈액형이 일치함을 확인하고 HLA 조직항원을 검사하여 공여자 면역세포에 대한 수여자에서의 항체 형성여부를 검사하여 수술후 야기되는 초급성 거부반응을 배제해야 한다. 이러한 검사와 아울러 공여자, 수여자 모두에서 수술적용여부에 관한 일반검사를 시행하고 기증자의 상태를 최적으로 유지하여 사용하려는 장기의 상태를 최선의 상태로 보존한다.

특히 뇌사자는 체온유지, 혈압유지등이 어렵고 뇌손상등에서 야기되는 요붕증(Diabetes insipidus)은 다량의 수액과 전해질 공급을 요하므로 매우 적극적인 환자관리를 필요로 한다.⁴

수 술

생체 신장기증자에서의 신적출은 후복막 절개로 주로 좌측신을 적출하고 뇌사자에서는 복강내 여러 장기를 동시에 적출하게 됨으로 개복술로 양측신을 적출한다.(Figure 1).^{5,6}

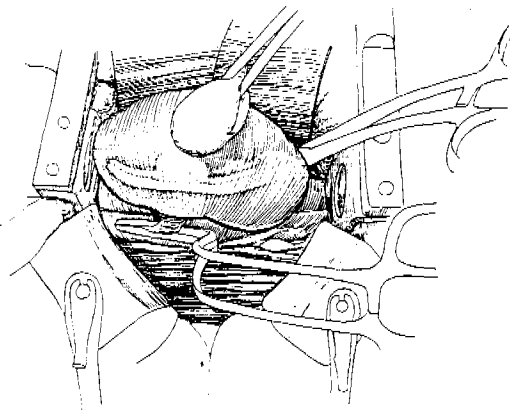


Figure 1. Nephrectomy from the transplantation donor

수여자에서의 수술은 주로 우측 서혜부 후복막에 이소성으로 신장을 이식한다(Figure 2). 신동맥은 표재 혹은 심부 장골동맥에 문합술을 시행하고 신정맥은 표재성 장골정맥에 단측 문합술을 시행한다.뇨관은 방광에 문합하거나, 뇨도-뇨도 문합술을 시행

Table 4. Disease leading to renal failure

IDDM
Glomerulonephritis
Polycystic kidney
Arterionephrosclerosis
Systemic lupus
Interstitial nephritis
IgA nephropathy
Unknown
Alport's syndrome
Obstructive uropathy
Focal glomerulosclerosis
Pyelonephritis
Diabetes(unspecified)
Reflux nephropathy

하며 소아에서는 후복막 용적의 한계로 복강내 신장을 이식하기도 한다.

신장이식 수여자에서의 신장적출은 신장질환으로 혈압조절이 않되거나 뇨역류등에 의해 신장염이 계속되는 상황등에서 시행되고 대부분에서는 신장적출을 시행하지 않는다. 뇌사자에서의 신장이식술에서는 적출된 후 이식수술까지 상황에 따라서는 수시간에서 2일까지 지체할 수 있으므로 2일까지 장기보존을 하기 위해서는 특수한 장기보존액이 필요하다. 현재 UW 용액^{7,8,9} Euro collin 용액,⁸ HTK 용액등이 있으나 UW 용액이 가장 좋은 것으로 알려졌다. 저자들의 경험에서는 UW 용액을 사용하더라도 24시간 이상 지체되면 수술후 신세뇨관 피사나 primary nonfunction 등의 문제점이 생기므로 서둘러 수술을 시행하여야 할 것 같다.

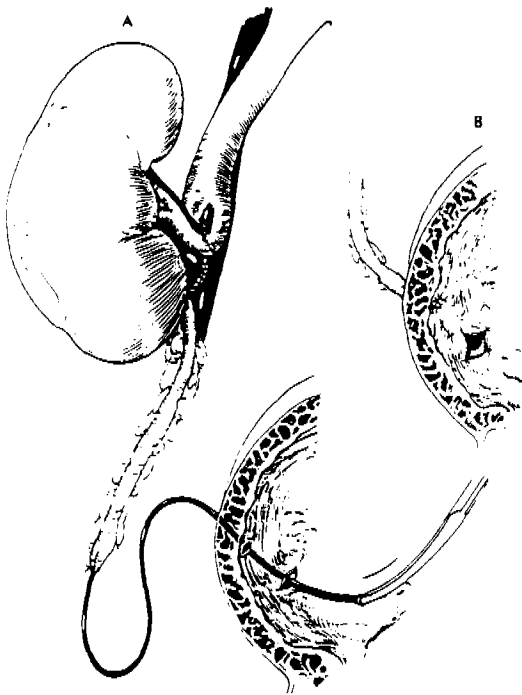


Figure 2. Renal transplantation in the recipient

수술후 관리

신장이식을 받은 환자의 수술후 관리는 일반적인 수술환자의 관리에 준해서 시행한다. 의식회복후 혈압, 체온, 맥박을 1시간 간격으로 check하여 혈압상

승시 적절히 혈압강하제를 사용하고 수술후 동통에 주사용 진통제를 사용한다. 수술후 전해질, 혈당, CBC 등을 check하며 수술후 다량의 소변에 대처하여 적절한 양의 수액과 전해질 공급을 시행한다. 수술후 이식신세뇨관의 일시적인 기능부전이나 만성신부전증 상태에서 야기되는 부종등은 수술후 다량의 배뇨를 일으키므로 매시간당 소변량을 참조하여 수액공급을 해야 한다. L-tube를 수술후 당일날 제거하고 수술후 다음날부터 구강섭취와 아울러 조기활동 등을 권유한다. 배뇨관은 수술후 3일경 제거하고 매일 1회 이상 체중을 check하여 수액공급 적절여부 관찰한다. 체중이 갑자기 증가되면 이뇨제와 수액공급의 제한등으로 폐부종에 의한 호흡부전에 유의를 하여야 한다. 수술전후로 사용하는 약제로서는 예방적 항생제, 혈압 강하제, 진통제 등과 아울러 장기이식에 따르는 거부반응의 예방으로 면역억제제를 필수적으로 사용한다. Prednisone과 cyclosporin을 대부분 사용하며 imuran을 함께 사용하는 3가지 약제의 병용이 있고¹⁰⁻¹² 뇌사자에서의 장기이식에서 수술후 야기되는 급성 신세뇨관 피사등에서 신독성을 피하기 위하여 cyclosporin을 신기능이 돌아오는 2주 전후부터 사용하고 그 시기까지 ATG(antithymocyte globulin)나 OKT3를 초기에만 사용하는 4가지 약제 병용요법(Quadruple immunosuppressant)도 있다.¹³ 각 약물의 작용은 Table 5에 기술되었고¹⁴ 최근에는 간이식에서 FK506¹⁵을 1차 약물로 사용하기도 하고 Deoxyspergualine¹⁶ Rapamycin,¹⁷ RS-61443^{18,19} 등을 예방적으로 혹은 거부반응시 치료제로서 사용한다.

거부반응

신장이식수술후 1주 지나서 야기되는 신기능 부전의 가장 큰 원인이 신장에 대한 거부반응이다. 이러한 거부반응은 이식된 외부항원에 대한 인체에서의 당연한 면역반응으로서 면역반응에는 세포성 면역반응과 체액성 면역반응이 모두 관여할 수 있다. 수술후 24시간 이내에 급격히 나타나는 초급성 거부반응은 이식항원에 대한 항체반응으로 체액성 반응이며 이러한 경우 별다른 치료가 없이 이식된 장기를 적출해 내야 한다. 다행히 수술전 공여자 임파구와 수

Table 5. Common Immunosuppressive Agents

Classification	Agents	Mechanism of action
Antimetabolite	Azathioprine	Purine analogue; interference with DNA synthesis
Lymphocyte depletion compound	Antilymphocyte globulin (ALG)	Sera directed against mature T lymphocytes
Lymphocyte depletion compound	Steroids	Produce a decrease in total T lymphocytes
T-cell-directed immunotherapy	Cyclosporine	Inhibits T-cell activation and maturation
T-cell-directed immunotherapy	FK506	Macrolide antibiotic which inhibits T-cell activation and maturation
T-cell-directed immunotherapy	Rapamycin	Macrolide antibiotic inhibits T-cell activation and maturation as well as inhibiting activity of activated T cells
Monoclonal antibody	OKT3	Binds to CD3 portion of T-cell receptor complex

여자의 항체를 반응시켜 이러한 초급성 거부반응은 미리 예측하여 예방할 수 있다.

급성 거부반응은 수술후 일주일이나 3개월 이내에 나타나는 신기능 부전으로 대부분의 거부반응에 해당되나 다행히 치료가 가능하다. 급성 거부반응은 세포성 면역반응의 주로서 T 림파구에 의한 염증성 반응으로 수술후 전신성 염증반응과 신기능부전에 의해 소변량이 줄고 체중이 증가하며 혈중 creatinine이 상승된다. 진단은 renal scan이나 신초음파 그리고 생검이 있다. 혈중 creatinine상승을 야기 하는 상황은 급성거부반응 이외에 cyclosporin에 의한 신독성, 수술후 기술적 합병증, 기타 탈수나 감염등 이므로 감별을 요한다.

급성거부반응에 의한 경우는 다량의 면역억제제를 사용해야 하므로 이에 따른 합병증을 염려하여 정확한 진단이 필요하다. 약물투여로는 prednisone을 증량하거나 solumerdrol을 사용하고 이러한 치료에 반응이 없으면 ATG나 OKT3를 7-14일간 사용한다. 대부분에서 소변량의 증가와 함께 혈중 creatinine감소로 거부반응이 해소되나 일부에서 치료에 반응이

없거나 거부반응이 재발하는 경우 신적출을 시도 하기도 한다. 3개월이후, 수년지나서도 발생하는 만성 거부반응은 수여자와 공여자간의 항원의 차이에 따른 면역반응이 장시간에 걸쳐서 진행되는 반응으로 일반적으로 치료에 반응을 잘 았하고 예후가 나쁘다. 현재까지 만성거부반응에 대한 적절한 치료방법이 없어서 이 분야는 향후 신장이식후 장기생존을 높이기 위해서 해결해야 할 과제이다. 그외 시기적으로는 3개월 이후에 발생하더라도 사용하는 면역억제제의 용량이 미달하여 발생하는 late acute rejection은 일반적인 급성거부에 준하여 치료하녀 그 예후도 좋다. 드물게 수술후 수일내 발생하는 accelerated rejection은 체액성 면역반응에 의한 경우가 주이고 급성 거부반응에 비해 예후가 나쁘다¹. 또한 치료가 되더라도 거부반응의 재발이 자주 오며 결국에는 신기능 소실이 오기 쉽다.

따라서 이러한 거부반응은 최선의 치료가 예방이며 최근까지 여러 면역억제제를 병합하여 사용하거나 더 나은 약제를 개발하려는 시도가 계속되고 있어서 머지 않아 부작용이 적고 효과적인 면역억제제가 나

나올 것으로 기대한다.

수술후 합병증

장기이식은 일반수술에 따른 합병증과 함께 이식 수술에 특이한 합병증이 있다(Table 6). 수술후 신기능부전을 야기하는 상황으로는 장기적출후 이식까지의 장기보전과정에서 신실질이 받는 허혈성 손상과, 이식후 나타나는 거부반응에 의한 신실질의 손상, 기술적 합병증에 따른 신기능 손실²⁰⁻²² 그리고 신장질환의 재발이나 새로운 신장질환의 발생등에 의한 신기능 부전이다.

이러한 합병증 이외에 실제로 수술후 가장 많이 접하는 합병증은 면역억제제 사용에 따른 합병증으로서 골수억제에 의한 2차 감염, 신독성, 간독성, 그리고 장기간 추적에서 발생하는 종양의 발생등이다.

Table 6. Post transplant complications

Ischemic renal damage
Renal rejection
Technical complication
renal artery thrombosis
renal vein thrombosis
distal ureter necrosis, fistula
lymphatic leakage, lymphocele
Development of renal disease
antiglomerular basement membrane diseases
acute immune complex disease
membranous glomerulonephritis
focal glomerulosclerosis
membranoproliferative glomerulonephritis
oxalosis
Complications from the use of immunosuppressant
Infection : bacteria, virus, fungus, protozoa
Malignancy
Cushing's disease
GI bleeding or other complication
Cataract
Thrombosis and thromboembolic phenomena
Disorder of calcium metabolism
Pancreatitis
Erythremia and anemia
Retardation of growth
Nephrotoxicity
Hepatotoxicity
Hypertension, hyperlipidemia, cerebrovascular disease
Aseptic necrosis of the hip or knee

신장이식의 성적

신장이식후 장기생존과 환자생존은 최근 면역억제제의 개발과 환자관리의 개선등에 의해 최근에 와서 많은 진전이 있었다(Table 7).

이러한 장기이식에서 이식장기 생존에 미치는 요인으로는 HLA 조직항원의 차이가 클수록 생존율이 떨어지는 것으로 보고되며 조직항원중 A, B, DR 항원이 중요하다.

서구에서의 보고에 따르면 가족간에서 HLA 동일한 형제간에서 95%의 1년 장기생존율이 있고 기타 가족간에서의 90%의 1년 장기생존율이 있으며 뇌사자에서 79%의 장기생존이 보고된다.²³

이러한 조직항원차이 이외에 외부항원에 이미 감염된 상태인 재수술에, PRA(Pannel Reactive Ab)가 높은 경우, 다량의 수혈을 받거나 임신을 경험한 여자들에서 외부항원에 대한 면역세포의 반응도가 높아서 수술후 거부반응의 빈도가 크고 이식장기 생존도 떨어진다고 한다. 그의 공여자, 수여자의 연령 및 성별, 제중의 차이등도 영향을 끼친다고 한다.²³

본원에서 1989년 이후 현재까지 가족간 생체신이식 120예와 뇌사자 신이식 41예를 시행하여 장기생존율을 비교할때 생체간에서 93.2%, 뇌사자에서 81.7%의 장기생존율로 서구와 같은 이식장기생존을 가져 왔다.

Table 7. Results of kidney transplantation(1993. 12)

		1 year survival(%)		2 year survival(%)	
		graft	patient	graft	patient
UNOS	LRD	90.7	97.1	87.2	95.8
	CAD	79.0	92.8	72.9	89.7
AMC	LRD	93.2	97.4	90.9	97.4
	CAD	81.7	94.4	78.5	94.4

UNOS:United Network of Organ Sharing

AMC :Asan Medical Center

LRD :Living related donor

CAD :Cadaveric donor

향후해결점

현재까지 신장이식을 비롯하여 여러 장기이식이 1980년대 이후로 면역억제제의 개발과 수술기법의 개선 및 장기이식후 나타나는 면역반응에 관한 많은 연구에 힘입어 놀라운 성과를 이뤘었다. 서구에서는 뇌사자에서의 장기이식이 보편화되어 있으나 아직 우리나라에서는 뇌사에 관한 법적, 사회적 관념이 성숙되지 못하여 이에 관한 문제가 선결되어야 한다. 이에 못지않게 장기이식수술에 관여하는 여러 분야의 사람들이 장기이식을 통해 서로간의 문제점을 보완하고 최선의 치료방법으로 유도하는 노력이 요구된다.

일단 적출된 뇌사자의 장기를 최대한 활용하기 위해서는 체외에서 장시간, 최적의 조건으로 유지해야 할 필요성이 있다. 현재까지 신장이 2일, 간, 췌장이 1일, 기타 심장, 폐장이 수시간의 허혈시간을 허용하는 실정이므로 이에 관해 더 나은 장기보존의 방법과 용액이 개발되어야 하겠다. 약 1주일간 장기보존이 가능해지면 수여자 공여자의 선정이 더 개선되고 더 좋은 조건에서 수술이 이뤄질 수 있기 때문이다.

현재 쓰이는 면역억제제는 과거에 비해 많이 개선된 것이 사실이나 cyclosporin을 포함하여 여러 약제가 아직도 부작용을 갖으며 선택적인 면역억제제라 보기는 어렵다. 면역반응이 일단 시작되면 여러 관여물질이 이식장기의 거부에 관여하므로 가능한 이식초기에 선택적으로 항원과 항체나, 면역세포와의 상호작용에 관여하는 면역억제제가 개발되어야 하겠다.

이식된 항원에 관용(immune tolerance)을 유도하는 방법은 장기이식이 궁극적으로 지향하는 방법 이된다. 부작용을 갖고 있고 기존의 면역억제제 대신 이식항원에 대해서 자신의 항원으로 오인시키는 관용유도는 현재 실험적으로 이식장기의 class II 항원의 표현을 떨어뜨리거나 blocking시키는 항체의 사용,^{24, 25} 고산소에서의 조직배양, 자외선 조사등이 연구되고 있고 항원으로서 골수세포나 비장세포를 정주하거나 흉선내 주입시켜 주입항원에 대한 관용을 유도시키려는 방법들이 연구되고 있다.^{26, 27}

한편 장기공여 부족을 해결키 위해 이종간 이식(xenograft)으로 일부 임상에서 baboon의 간을 인체에 이식한 경우가 있었으나 아직 이종간 이식에서 야기되는 항체반응이나 세포면역반응에 관해 좀더

연구가 되어져야 하겠고^{28, 29} 이 분야에서 이식이 가능해지면 장기이식은 새로운 장을 열게되어 많은 말기의 장기부전증 환자에서 더 효과적으로 더 쉽게 행해질 수 있는 치료방법이 될 것으로 사료된다.

참고문헌

1. Toledo-Pereyra LH:Kidney transplantation. FA Davis Comp 1988, 357-367.
2. Najarian JS, Van Hook EJ, Simmons RL:Kidney transplants from distant relatives. Am J Surg 1978:362-366.
3. Pierce GA:UNOS Update 1993:9(5);43.
4. Bodenham A, Park GR:Care of the multiple organ donor. Intensive Care Med 1989:15;340-348.
5. Novick AC:Kidney recovery from the multiple organ donor. Uro Clin North Am 1985:12(3); 571-578.
6. Starzl TE, Todo S, Tzakis A, et al:Abdominal organ cluster transplantation for the treatment of upper abdominal malignancies. Ann Surg 210(3):374-386.
7. Belzer FU, D'alessandro AM, Hoffmann RM, et al:The use of UW solution in clinical transplantation. Ann Surg 1992:215(6);579-585.
8. Sakagami K, Takasu S, Kawamura T, et al:A comparison of University of Wisconsin and Euro-Collins' solutions for simple cold storage in non-heart-beating cadaveric kidney transplantation. Transplantation 1990:49(4);824-826.
9. Marshall VC, Biguzas M, Jablonski P, et al: UW solution for kidney preservation. Transplant Proc 1990:22(2);496-497.
10. Kupin WL, Venkatachalam KK, Oh HK, Dienst S, Levin NW:Sequential use of Minnesota ALG and cyclosporin in cadaveric renal transplantation. Transplantation 1985:40(6);601-604.
11. Leichtman AB, Strom TB:Therapeutic approach

- to renal transplantation; triple therapy and beyond. *Transplant Proc* 1988;20(6);1-6.
12. Jones RM, Murie JA, Allen RD, Ting A, Morris PJ: Triple therapy in cadaveric renal transplantation. *Br J Surg* 1988;75;4-8.
 13. Diethelm AG, Laskow DA, Hudson SL, et al: Benefits of quadruple immunosuppressive therapy in recipients of living related donors kidneys. *Ann Surg* 1992;215(6);606-617.
 14. Schwartz, Shires, Spencer: Principles of surgery 6th ed. Mc Graw Hill Inc 1994;377-454.
 15. McCauley J, Shapiro R, Jordam M, et al: FK506 in the management of nephrotic syndrome after renal transplantation. *Transplant Proc* 1994;25(1);1351-1354.
 16. Tahahara S, Jiang H, Takano Y, et al: Experience gained from the administration of 15-Deoxyspergualin for recurrent graft rejection in kidney transplant recipients. *Transplant Proc* 1992;24(4);1377-1380.
 17. Kaban BD, Gibbons S, Tejpal N, Chon TC, Stepkowski: Synergistic effect of the rapamycin-cyclosporin combination. *Transplant Proc* 1991;23(1);1090-1091.
 18. Sollinger HW, Deierhoi MH, Kauffman RS, et al: RS-61443; Successful rescue therapy in refractory renal rejection. *Transplant Int* 1992; S448-449.
 19. Salaman JR, Griffin RWG, Johnson K, et al: Controlled trial of RS-61443 in renal transplant patients receiving cyclosporin monotherapy. *Transplant Proc* 1993;25(1);695-696.
 20. Jaskowski A, Jones RA, Murie JA, Morris PJ: Urologic complications in 600 consecutive renal transplants. *Br J Surg* 1982;74;922-925.
 21. Greenberg HM, Perloff LJ, Grossman RA, Najj A, Barker CF: Treatment of lymphocele in renal allograft recipients. *Arch Surg* 1985;120; 501-504.
 22. Chan YT, Ng WD, Ho CP, Lau WC: Reversible stenosis of the renal artery following renal transplantation. *Br J Surg* 1985;72;450-455.
 23. Terasaki PI: Clinical transplants 1992. UCLA tissue typing Lab. 299-316.
 24. Kaufman DB, Robe F, Stock PG, Platt J, Sutherland DER: Significance of depletion of donor Ia⁺ cells and recipient cyclosporin immunosuppression on islet-allograft primary nonfunction and long-term functional survival. *Diabetes* 1989;38(1);290.
 25. Faustman DL, Steinman RM, Gebel HM, Hauptfeld V, Davie JM, Lacy PE: Prevention of rejection of murine islet allografts by pretreatment with antidendritic cell antibody. *Proc Natl Acad Sci USA* 1984;81;3864-3868.
 26. Odorico JS, Barker CF, Posselt AM, Najj A: Induction of donor-specific tolerance to rat cardiac allografts by intrathymic inoculation of bone marrow. *Surgery* 112(2);370-377.
 27. Goss JA, Nakafusa Y, Flye MW: MHC class II presenting cells are necessary for the induction of intrathymic tolerance. *Ann Surg* 1993;217; 492-501.
 28. Cooper DKC: Depletion of natural antibodies in non-human primates-A step towards successful discordant xenografting in humans. *Clin Transplantation* 1992;6;178-183.
 29. Platt JL, Lindman BJ, Geller RL, et al: The role of natural antibodies in the activation of xenogenic endothelial cells. *Transplantation* 1992;52;1037-1043.