

황견에서 좌측폐재식수술 및 우측 폐동맥결찰수술후 혈역학적 연구

홍승록* · 이 두연* · 정경영* · 김 동 관*

— Abstract —

Hemodynamic Study after Left Lung Reimplantation and Right Pulmonary Artery Ligation

Sung Nok Hong, M.D.* , Doo Yun Lee, M.D.* ,
Kyung Young Chung, M.D.* , Dong Kwan Kim, M.D.*

We have performed four left lung reimplantation and right pulmonary artery ligation in dogs for six months from March 1989 to September 1989 at the Thoracic & Cardiovascular Surgery department, Yonsei University, College of Medicine, Seoul, Korea.

Excised left lungs were perfused with 200cc of 4°C cold saline at a pressure of 60cmH₂O through left pulmonary artery & preserved in 4°C cold saline for about 20mins.

Left lung reimplantation were proceeded with inferior pulmonary vein, superior pulmonary vein, left pulmonary artery and left main bronchun in order.

The main pulmonary artery pr. were 39/21(31), 22/12(15), 25/9(15) and 54/17(37) mmHg each after right pulmonary artery ligation on left reimplanted dogs.

Right pul a. ligations were performed 9 days, 12 days, 16 eays and 19 days after left lung reimplantation.

Two dogs died at 10 days 21 days, after right pul. a. ligations in left reimplanted dogs.

The remaining two dogs were sacrificed at 18 days, 21 days after right pul. a. ligation in left reimplanted dogs.

Autopsy findings showed narrowing of left superior pul. vein anastomotic site in two narrowing of left pulmonary artery anastomotic site in one narrowing of left sup. pul vein & pneumonia of left lung in one.

In the lung transplantation, it was thought to be important that the anastomosis of pulmonary artery and especially pulmonary vein be done with particular precaution for early and late stenosis.

이 논문은 1989년 우석장학기금의 일부보조에 의한것으로 1989년 추계 흉부외과 학술대회에서 구연 발표하였음.

*연세대학교 의과대학 흉부외과학교실

*Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Yonsei University College of Medicine

1990년 7월 25일 접수

I. 서 론

호흡부전증의 최후의 치료방법으로 폐이식수술이 소개되었으나 현재까지 장기 성적은 양호하지 못하였다. 대부분의 경우 폐이식수술후 폐수용동물이나 환자는 수주내에 호흡부전, 폐염, 거부반응, 기관지문합부 위파열 등에 의해 사망하였다.

폐이식수술이 시행되었던 초창기에는 수술후 거부반응의 치료책으로 프레드니손의 투여가 필수적이었으며 이로 인한 기관지 문합부의 파열이 또한 빈번하였다. 최근 새로운 면역억제제인 cyclosporin의 개발로 인한 거부반응의 감소와 프레드니손 투여의 감소 및 중단으로 폐염증, 기관지문합부위 파열의 감소는 폐이식 수술의 새로운 장을 예견하게 하였다.

호흡부전증의 치료에서 일측폐이식 수술을 시행하는 경우 환자에선 반대측 폐기능 역시 거의없기 때문에 이식된 폐에 의해서 생명이 유지되므로 이식폐의 기능은 매우 중요하다. 이식된 폐의 기능에 따라 장기 생존이 결정된다. 그러나 실험동물에서의 폐이식 수술에서는 이식된 폐기능이 크게 감소하거나 소멸된 경우에도 반대측 폐기능이 정상이기 때문에 생존에 크게 영향을 미치지 않는다.

이에 저자는 황견에서 좌측 폐재이식수술 1주일후 우측 폐동맥결찰 수술을 시행하여 이식된 폐의 기능정도를 측정하여 폐이식 수술의 기본자료로 사용하고자 한다.

II. 실험 방법

연세의대 흉부외과에서는 1989년 3월부터 1989년 9월까지 6개월간 4마리의 황견을 이용하여 좌측 폐재이식수술및 우측 폐동맥결찰 수술을 시행하였다. 사용된 황견은 모두 수컷이었으며 체중은 19kg에서 22kg으로 평균 20kg 이었다. 수술방법은 엔토바(30mg/kg)를 정맥주사후 기관삽관 전신마취하에서 앙아위 체위로 위치시킨후 우측 대퇴동맥을 노출하여 동맥압 감시및 동맥혈가스분석을 할 수 있게 하였고 심전도를 설치하여 심박동을 수시 감시할 수 있게 하였다.

다시 황견을 좌측 앙아위체위로 위치시킨후 베타딘으로 좌측 흉부를 멸균처치하였고 소독포를 이용하여 수술부위를 준비하였고 좌측 전측 개흉피부절개하여

5번째 늑간을 통해 개흉하였으며 폐동맥을 노출하였고 심낭을 횡격막신경 전방에서 수직 절개하여 상하 폐정맥을 노출하였다.

2000 units의 헤파린을 정맥주사후 폐동맥을 혈관감자로 폐쇄시킨후 혈관감자하부를 절단하였고, 좌심방 폐정맥기시부를 혈관감자로 폐쇄시킨후 각각의 폐정맥을 절단 하였다.

다시 좌측 주기관지를 노출시켜 기관지감자로 주기관지를 폐쇄시킨후 기관지를 절단 하여 좌측폐를 절제하였다. 폐재이식술 순서는 하부폐정맥, 상부폐정맥, 폐동맥, 좌측 기관지 순이었으며 절제된 좌측폐는 폐동맥을 통해 1000 unit의 헤파린과 500mg 엠펜실린이 함유된 200cc의 4℃ 생리식염수를 60cmH₂O 높이에서 신속히 주입 하면서 폐정맥을 통해 생리 식염수의 유출을 확인하였다. 절제된 폐는 기관지에 생리식염수가 유입되지 않도록 주의하면서 4℃ 생리식염수에 20분간 보관하였다.

폐정맥은 5-Oprolene을 이용하여 연속봉합하였고 봉합후 좌심방의 혈관감자를 풀어 폐동맥으로 혈액이 유출됨을 확인하였다. 다시 폐동맥을 각각 췌기절개후 5-0 prolene으로 연속봉합하였으며 폐동맥 혈관감자를 제거하여 폐순환이 유지되도록 하였다.

기관지는 4-0 vicryl를 이용하여 단속봉합하였다. 좌측 폐재이식수술후 출혈부위는 모두 지혈하였고, 하나의 흉관을 삽입후 개흉부위는 통상적인 방법으로 근치 봉합하였다(사진 1). 황견은 수술후 1일째 기관삽관을 발관하였으며 경과 양호하였다. 재이식술 9.12. 16.19일후 다시 기관삽관 전신마취후 우폐동맥 결찰 수술을 시행하였다. 황견은 다시 우측 앙아위 체위에서 베타딘으로 우측흉부를 멸균처치 후 소독포를 이용하여 수술준비 하였고, 우측 전측 개흉 피부절개후 제 5늑간을 통해 개흉하여 수술시야를 좋게하기 위해 기정맥을 결찰절단 하였으며 우측폐동맥을 노출시켜 1-0 black silk를 이용하여 2중 결찰하였다. 하나의 흉관을 우측흉강에 설치한후 개흉부위는 근치봉합하여 수술을 마쳤다(사진 2)(그림 3).

III. 실험 성적

실험에 사용되었던 황견은 체중 19kg에서 22kg으로 평균 20kg이었고, 좌측 폐동맥 절단후 4℃ 생리식염수에 보관하였고 다시 좌측 폐동맥 단단문합이 완료

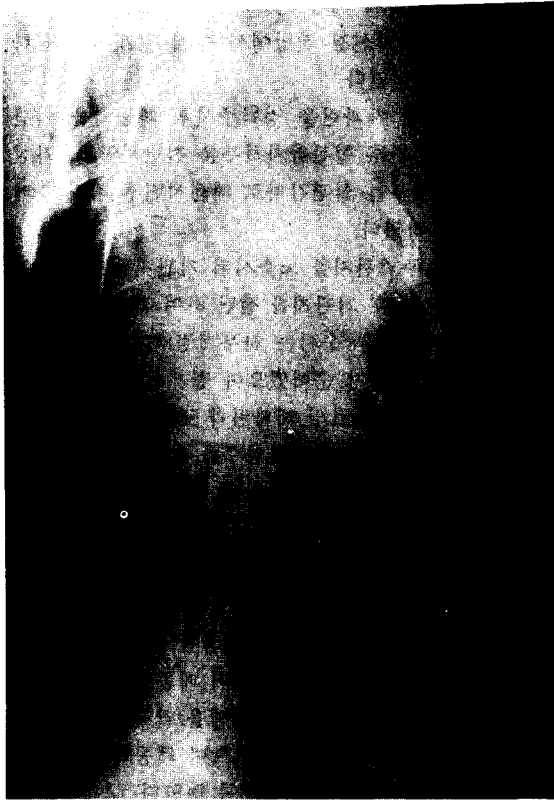


사진 1. 좌측 폐재식수술후 흉부X-선 소견 : 좌측 흉강내의 흉관삽입이 보인다.

되기까지 평균 91분이 소요되었다(표 1). 각각의 황견에선 좌측 제5늑간을 통해 개흉하여 좌측전폐절제 수술하기전, 전폐절제 수술후, 좌폐재식 수술후 우폐동맥결찰전, 우폐동맥결찰후 각각의 폐동맥, 좌심방압 대퇴동맥압, 폐동맥혈가스치, 좌심방혈가스치를 측정하였다(표 2,3,4).

각 황견에서 각각의 대퇴동맥압및 좌심방압은 모두 정상범위로써 차이가 없었으며 폐동맥압에서 1예에서

Table 1. Characteristics of Left Lung Reimplantation

Dog	Sex	Body Wt (Kg)	Anastomosis Time (min)	Total Ischemic Time (min)
A	M	19	85	105
B	M	22	60	80
C	M	20	70	90
D	M	20	70	90
Average		20	71	91

우측 폐동맥결찰후 폐동맥압이 크게 상승하여 재식된 폐의 혈관저항의 상승 혹은 폐동맥문합부위의 협착이 의심되었다.

그러나 폐동맥혈의 산소치는 차이가 없었으며 정상범위였다. 각 황견은 좌측폐재식수술및 우측 폐동맥결찰수술후 흉부X-선 촬영을 시행하였다. 좌측 폐재식

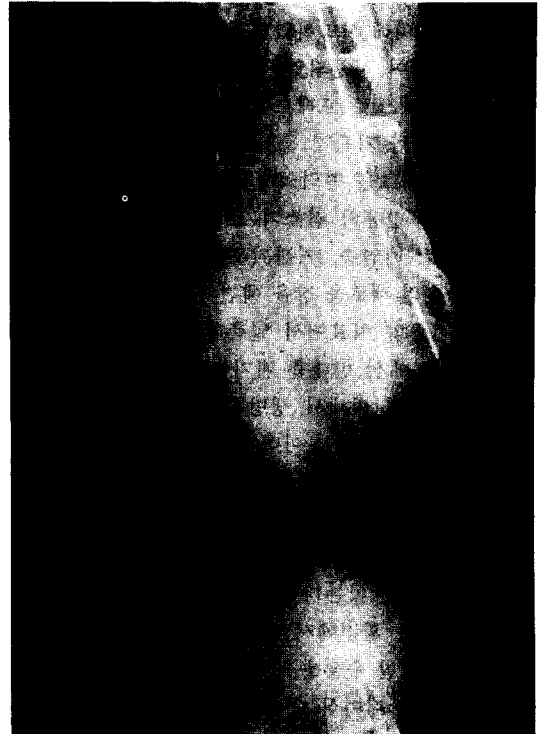


사진 2. 좌측 폐재식수술후 19일째 우측 폐동맥결찰후 흉선X-선소견 : 우측 흉강내 흉관삽입이 보인다.



사진 3. 좌측 폐재식수술및 우측 폐동맥결찰 수술후 회복된 황견 : 우측 개흉반흔이 보인다.

Table 2. Main pulmonary artery pressure(mmHg)

Dog	1	2	3	4	5
A	17/8(13)	21/8(13)	21/8(15)	36/20(27)	39/21(31)
B	16/0(6)	19/3(13)	14/4(9)	29/11(15)	22/12(15)
C	15/6(10)	13/4(9)	13/3(9)	23/8(15)	25/9(15)
D	13/0(4)	17/0(6)	11/0(4)	21/6(11)	54/17(37)
Average	15/4(8)	18/4(10)	15/9	26/11(17)	35/14(24)

1 : pre pneumonectomy state
 2 : post pneumonectomy state
 3 : post left lung reimplantation state
 4 : pre-right pulmonary a. ligation state
 5 : post-right pulmonary a ligation state

Table 3. Main pulmonary artery oxygen pressure (mmHg)

Dog	1	2	3	4	5
A	38		32	36	33
B	40	39	34	35	40
C	41	36	35	37	35
D	42	31	33	38	37
Average	40	35	34	37	36

Table 4. Left atrial pressuer(mmHg)

Dog	1	2	3	4	5
A	1	1	1	8	6
B	2	5	1	2	7
C	3	2	1	2	4
D	7	8	7	1	3
Average	3	4	2	3	5

수술 및 우측 폐동맥 결찰수술 후 2예는 10, 21일째 사망하였고 2예는 18, 21일째 희생시켰고 이중 3예에서 부검하였다. 부검소견상 3예에서 상부폐정맥 문합부위의 협착이 있었고 1예에서 좌폐동맥문합 부위의 협착이 동반되어 있었다. 기관지 문합부위 파열 및 협착 소견은 전예에서 없었으며 좌심방 및 폐동맥의 혈전 소견은 없었다(표 5).

IV. 고 안

최근 폐이식 수술의 수기 및 cyclosporine의 개발은 호흡부전증의 치료로써 폐이식 수술의 가능성을 증가시켰다고 본다. 이에 저자는 폐재식 수술을 시행하여

Table 5. Autops findings

Dog	RPAL (day)	Die (day)	Autopsy Findings
A	9	10	Narrowing of LSPVA
B	19	21	Narrowing of LSPVA Narrowing of LPAA
C	12	18	Narrowing of LSPVA Pneumonia, Lt Lung
D	16	21	-

LSPVA : Left Superior Pulmonic Vein Anastomotic Site

LPPA : Left Pulmonary Artery Anastomotic Site

폐이식 수술 수기를 연마하여 수술 후 혈액학적 자료를 수집 분석하여 임상 응용의 기초로 삼고자 한다.

폐재식 수술은 1950년 Metras, 1951년 Juvenelle 및 Stewart 등이 개에서 처음 시도하였으며, 그 후 1954년 Hardin, Kittle 등의 폐이식 수술 시의 수기와 특별한 차이는 없으며 현재까지 거의 비슷한 수술 방법을 응용하고 있다.

1964년 Bucher, 1968년 Allgood 등의 보고에 의하면 폐재식 혹은 폐이식 수술 후 반대측 폐동맥의 결찰 수술 직후엔 폐동맥압의 상승이 야기되어 수술 성적이 매우 불량하였으나 점차적으로 정상으로 하강됨을 보고한 바 있다⁶⁻⁸⁾.

1971년 Ebert 보고에 의하면 폐이식 수술 후 4일째 폐동맥압 역시 18mmHg(10-24mmHg 범위) 이었으며 수술 후 20일까지 10mmHg(7-16mmHg)로 서서히 감소함을 보고한 바 있다. 또한 isoproterenol을 투여하여 심박출량을 2배로 상승시킨 경우 폐동맥압은 120%로 상승하였다. 그러나 휴식 시엔 문합 부위 전후의 폐동맥의 압력차도 없었으며 부검에서 폐동맥 문합 부위 협착도 없었다.

그러나 Veith 등^{8,9)}은 폐이식 수술 및 반대측 폐동맥 결찰 수술 후 대부분의 경우 24시간 이내에 사망하였으며 사망 기전은 확인되지 않았다. 부검 소견상 이식된 폐는 출혈성 및 부종이 있었으나 모든 문합 부위에 이상 소견은 없었다. 이들 합병증은 폐재식 수술 및 반대측 폐동맥 결찰 후 급격한 폐혈관 변화 및 폐저항 증가에 기인한다고 보며 특히 폐이식 수술로 신경이 절단된 폐에서는 반대측 폐동맥 결찰 유무에 관계없이 폐혈관 저항이 증가한다고 본다.

점차적인 폐동맥 상승이 발생된 경우도 13예 보고한

바 있으나 계속적인 폐동맥압 증가는 없다고 본다.

정상견에선 폐혈류를 100% 상승시키는 경우에는 폐동맥압 상승은 거의없다. 그러나 폐이식견에선 100% 상승시키는 경우, 100% 폐동맥압 상승이 관찰되었다. 이것은 폐 혈관 저항이 상당히 고정되어 폐혈류변화에 원활히 대응하지 못함에 기인한다고 본다. 즉 휴식기엔 이식폐의 관류압과 폐저항은 정상이나 동일한 폐동맥압에서 더 많은 폐혈류를 가능케하기위한 폐저항의 감소를 유도하는 능력은 없다고 본다. 폐혈관 저항이 어느 정도 상승된 상태가 장기 생존에 영향을 미치지 않는나 빈번한 활동에서 폐동맥압의 지속적인 증가는 우심실 기능(right ventricular performance)에 영향을 미치리라 본다.

1969년 veith⁹⁾은 확장능력이 없는 폐동맥 문합에선 증가된 폐혈류를 수용하기 위한 혈관확장이 어려우나 폐동맥문합부위에 썬기 절개하여 증가된 폐혈류의 진행이 가능하게 확장문합함으로써 폐이식한 견에서 수술후 경과가 양호하였다고 한다. 즉 이식폐의 폐혈관저항의 고정은 신경절단의 결과라고 간주하였으나^{3,8,11)} 최근 이들 폐혈관저항의 고정은 확장능력이 없는 폐동맥 문합비확장및 부위협착으로 폐동맥혈류 증가에 대처하지 못함에 원인이 있다고 본다¹¹⁾.

특히 신경절단(denervation)은 소폐혈관의 확장능엔 큰 영향이 없으며 폐혈류에 장애가 없다고 하였다. 1965년 Christiansen, 1967년 Negro, 1968년 Allgod 등의 보고에서 이식폐의 혈관저항을 관찰하였으며 여기엔 여러가지 인자가 있으며 무기폐, 폐소혈관, 허혈손상 등이 폐혈관저항 상승에 관계하리라 본다.

이와같은 이유에서 patch 확대하여 확장문합한 경우 반대측 폐동맥을 결찰한 경우에도 경과가 양호하였다. 1969년 Veith 보고에서 조기 사망원인에는 좌심방 문합부위에서 발생하는 혈전에 의한 것이 있으며 후기 사망원인에는 폐염, 기관지괴사, 거부반응등이 있을 수 있다. 1989년 6월 저자들은 8마리의 황견에서 우측 폐 이식수술을 시행하였으나 이들의 사망원인은 폐출혈, 수종이 4예 좌심방 혈전1예, 기관지 파열1예, 허혈에 의한 폐손상으로 기종성폐 1예가 있었다.

또한 좌심방 문합 부위의 협착및 폐정맥혈류의 감소 및 폐쇄가 발생하는 경우 폐혈관저항 상승이 촉진된다고 본다. 정상적인 확장가능 폐동맥문합에선 신경절단된 폐에서도 폐혈류 증가에 혈관이 확장됨을 관찰하였다. 최근 면역억제제인(cyclosporin)의 개발과 이식폐

저장 기술의 발달은 이식된 폐기능을 원활하게 하는데 크게 도움이 된다.

폐이식수술수기상 폐동맥, 폐정맥문합시 일부좌심방일부를 이용한 문합으로 폐정맥문합부위협착의 예방및, 썬기절개에 의한 폐혈관성형수술, 기관지단단문합시 단단문합부위의 허혈을 방지하기 위한 대망보강등을 폐이식수술수기의 획기적인 발전으로 볼수 있다.

V. 결 론

1. 연세대학교 의과대학 흉부외과학교실에서는 1989년 3월부터 1989년 9월까지 6개월동안 4마리의 황견을 이용하여 좌측 폐재식 수술 및 우측 폐동맥 결찰수술을 시행하였다.

2. 절제된 좌측 폐는 200cc의 4℃ cold saline을 60 cmH2O 압력으로 관류하였고, 다시 4℃ cold saline에 20분간 저장하였다.

3. 좌측 폐재식 수술은 좌하부 폐정맥, 좌상부 폐정맥, 좌폐동맥, 좌주기관지 순으로 문합하였다.

4. 우측 폐동맥 결찰 수술 4예중 2예의 폐동맥압은 정상범위였고, 나머지 2예의 폐동맥압은 39/21mmHg, 54/17mm Hg로 각각 증가하였다.

5. 우측 폐동맥 결찰 수술 4예중 2예에서 10일, 21일후 사망하였으며, 부검소견상 2예 모두 좌상부 폐정맥 문합부위 협착이 있었으며 이중 1예는 좌폐동맥 협착이 존재하였다.

6. 우측 폐동맥 결찰수술 4예중 나머지 2예는 18일, 21일후 희생시켰으며, 부검을 시행하였던 1예는 좌측 상부 폐정맥 문합부위 협착과 좌폐 폐염 소견을 보였다.

REFERENCES

1. Metras H : *Note preiaire usr la greffe totale du poumon chez Cr Acad Sci* 213 : 176, 1950.
2. Juvenelle AA, Citred C, Wles CE, Steward JD : *Pneumonectomy with replantation of the lung in dog for physiologic study. J Thorac Cardiovasc Surg* 21 : 111, 1951.
3. Hardin CA, Kittle CF : *Experiences with transplantation of the lung. science* 119 : 97, 1954.
4. Hardy JD, Eraslan S, Dalton ML, Alican F and Turner MD : *Implantation and homo-trans-*

- plantation of the lung: Laboratory studies and clinical Ann. Surg 157: 707, 1963.*
5. Bucherl, E. S., Nasserl, M., and Pror-diyaski, B. V. : *Lung Function studies after Homotransplantation, Autotransplantation, denervation of the left lung, and ligation of right pulmonary artery. J. Thoracic & Cardiovasc. Surg. 47: 7455, 1964.*
 6. Allgood, R. J., Ebert, P. A., and Sabiston, D. C., Jr. : *Immediate Changes in pulmonary hemodynamics following lung autotransplantation. Ann. Surg. 167: 352, 1968.*
 7. Ebert PA, Hundson BH : *pulmonary hemodynamics following lung autotransplantation 62: 188, 1977.*
 8. Veith FJ, Richards K : *lung transplantation with simultaneous Contralateral pulmonary artery ligation. SGO 768, 1969.*
 9. Veital FJ, Richards K, Lalezar : *P: Protracted survival after homotransplanatation of pulmonary artery ligation. J Thorac Cardiovas Surg 58: 829, 1969.*
 10. Yeh TJ, Ellision LT & Ellison RG : *Functional evaluation of the autotranspanted lung in the dog. Amer. Rev Dis 86: 791, 1962.*
 11. Christiansen, K. H., Smith, O. E., and pinch, L1W1 : *Homologous transplantation of Canine lungs. : Technique with contralateral pulmonary artery ligation. Arch. Surg. 86: 495. 1963.*
 12. Chr- istiansen, K, H., Buck, A. S., Fanfera, F., Gross, R., Pinch, L. W., Stainback, W. C., and Trummer, M. J. : *Homologous transplantation of Canine Lungs. Arch Surg. 90: 38, 1965.*
 13. Nigro, S. L., Evans, R. H., Benfield, J. R., Gago, O., Fry, W. A., and Adams, W. E. : *Physiologic alterations of cardiopulmonary function in Dogs living one and one-half years only a reimplanted right lung. J. Thorac and Cardiovasc Surg. 46: 598, 1963.*
 14. 이두연, 김동관, 김길동, 강면식, 조범구, 홍승록, 박윤곤 : *황견에서 우측폐이식수술수기에 관한 실험적 연구. 대한흉부외과학 학회지 22: 416-1989.*
 15. Veith FJ, Norin AJ, Montefusca CM, Pinsker KL, Kanbolz SL, Gliedman MC, Emeson E : *Cyclosporin A in experimental lung transplantation. transplantation 32: 474, 1987.*
 16. The toronto lung transplant Group : *Experience with single - lung transplantation for pulmonary fibrosis. JAMA 259: 2258, 1988.*
- Cooper JD, Rearson FG, Patherson GA, Todd TRJ, Ginsberg RJ, Goldberg M & DeMAjo WAP :