

심장이식 1례 보고

송명근* · 서동만* · 이재원* · 김재중**박성욱** · 송재관** · 송재훈** · 조명원***
김계용*** · 김대원‡ · 민원기‡ · 이인철‡‡ · 이종구** · 손광현*

=Abstract=

Cardiac Transplantation

- 1 Case Report -

Meong Gun Song, M.D*, Dong Man Seo, M.D*, Jay Won Lee, M.D*, Jae Joong Kim, M.D**,
Seong Wook Park, M.D**, Jae Kwan Song, M.D**, Jae Hoon Song, M.D**,
Myung Won Cho, M.D***, Kay Yong Kim, M.D***, Dae Won Kim, M.D.‡, Won Ki Min, M.D.‡,
Inchul Lee, M.D‡‡, Jong Koo Lee, M.D**, Kwang Hyun Sohn, M.D*

We experienced one case of orthotopic cardiac transplantation in a patient with end stage dilated cardiomyopathy.

This 50 year-old female recipient was suffered from NYHA functional class IV cardiac failure and dependent upon intravenous inotropic support for 2 months(recipient category 1). Her preoperative condition was grave with left ventricular ejection fraction of 20% and estimated systolic pulmonary arterial pressure(from Doppler study) was 50mmHg.

The brain-dead donor was 31 year-old male with head trauma.

The body sizes(weight, height) of the donor/recipient were 70 kg, 165 cm / 43 kg, 160 cm and appropriately overmatched. Preoperatively, identical ABO/Rh blood group(A+) and nonreacting HLA crossmatching were confirmed.

On November 11 1992, cardiac transplantation was performed without complication. Multiple organ procurement team and heart transplantation team were organized the operation schedule appropriately to minimize the ischemic time. The pump time was 126 minutes and aortic crossclamping time of recipient heart was 73 minutes and, as a result, total ischemic time of the transplanted heart was 75 minutes.

Postoperatively, the vital signs were stable with minimal inotropic support. The immunosuppressive therapy was commenced from preoperatively and cyclosporine, azathioprine, and corticosteroid were used as a combination therapy as scheduled and monitored with blood drug concentration, WBC count, renal function and most importantly regular endomyocardial biopsy.

Now, 5 months after transplantation, the patient is in NYHA functional class II with minimal cardiac drug support.

(Korean J Thoracic Cardiovas Surg 1993;26:224-227)

Key words: Cardiac transplantation

* 서울중앙병원 흉부외과

** 서울중앙병원 내과

*** 서울중앙병원 마취과

‡ 서울중앙병원 임상병리과

‡‡ 서울중앙병원 해부병리과

* Department of Cardiothoracic Surgery, Asan Medical Center

** Department of Medicine, Asan Medical Center

*** Department of Anesthesia, Asan Medical Center

‡ Department of Clinical Pathology, Asan Medical Center

‡‡ Department of Anatomical Pathology, Asan Medical Center

증례

1. 수혜자

조 () 회

여자/50세

심장진단: Dilated Cardiomyopathy, UNOS category I
NYHA Functional Class IV

신장/체중: 160cm/43 kg

혈액형: A+

환자는 5년간 판막질환으로 투약중이었는데 1992년 2월
부터 증세의 악화를 보여 간헐적인 입원치료를 받아오던
중 9월에 본원으로 의뢰되었다.

이학적 소견상 전형적인 심장성 악액질(cardiac ca-
chexia)의 양상이었고 흉부 X선 촬영상 심장흉부비(CT
ratio)가 0.7이었으며 승모판막증의 심장소견을 보였고 심
전도상 심방세동과 양심실비대 및 빈맥을 보였으며 심에코
도상 제 III 도의 승모판 폐쇄부전과 심한 좌심실기능 부전
을 보여 좌심실박출계수는 20%~30%를 나타내었다. 도
플러 심에코도상 평가된 폐동맥압은 수축기압이 50
mmHg로 환자는 입원치료중 활력증상이 5~15 µg/kg/min
의 dobutamine에 의존적이 되어 dobutamine을 끊을 수 없
는 상황이었다.

정신과적인 검사와 사회경제적인 평가를 거쳐 심장이식
대상자로 결정되었다. 술전 바이러스 Ab screening 상
Toxoplasma, HBsAg는(-)였으나, CMV virus(+, IgG)로
예방요법의 대상이 되었다. 또한 술전에 시행한 PPD피부
반응검사는 음성이었다.

환자의 술전 HLA typing상 A11, A24:B7, Bw60:DR1,
DR12였고 혈액형은 A+였다.

2. 공여자

권 () 화

남자/31세

뇌사원인진단: Multiple skull fractures, subarachnoid he-
morrhage due to traffic accident

신장/체중: 165cm/70 kg

혈액형: A+

환자는 오토바이사고로 두개골골절과 지주막하출혈로
인천세광병원 신경외과에서 치료중 뇌사상태에 빠져 본원
장기이식 프로그램으로 의뢰되었다. 환자는 dopamine 10
g/kg/min, 수액 및 전해질요법, 체온유지 등의 치료를 병행
하면서 본원으로 이송되었다(11월 10일). 중환자실에서 통
상 개심술후 처치와 동일한 정도의 처치를 하면서 공여자

로서의 여러 검사와 더불어 신경과와 신경외과에서 뇌사
확인을 위한 평가에 들어갔다.

본원의 뇌사판정기준을 모두 충족함을 확인 후 대뇌혈
관의 도플러검사상 뇌혈류가 완전히 정지된 것(passive re-
verse flow)을 확인하였다.

동시에 공여자의 심장에 대한 평가에 들어갔는데 심전
도상 뇌사에 의한 소견을 보였을 뿐 심에코도상 정상적인
좌심실기능을 보여 이상적인 심장공여자로 평가되었다.
수술후 확인된 HLA형은 A2, A30/B13, B35/DR7, DR12
로 DR12 locus만 일치하였다.

3. 다장기구득수술(Multiple Organ Procurement)

11월 11일 정오에 수술장으로 옮겨 다장기구득을 위한
수술에 돌입하였다. 흉골상절흔에서 치골결합까지의 정중
피부절개후 정중흉골절개를 시행하였다. 심낭절개후 대동
맥, 폐동맥, 양공정맥을 박리하여 테이핑하고 기다리다가,
복부내 장기의 박리가 완료된 후 헤파린을 정주후 복부대
동맥을 차단하였다. 무명동맥기시부의 대동맥궁을 차단한
후 4C St. Thomas 심근보호액을 주입하였다. 하부공정맥,
상부공정맥, 4 폐정맥, 분지부의 폐동맥, 그리고 대동맥을
절단하여 어름을 채워 심장이식 수혜자가 수술 중인 수술
방으로 이송하였다.

4. 심장이식술

절제된 공여심장은 즉시 수혜자가 수술중인 수술방으로
옮겨 양공정맥궁을 연결하는 절개와 4개의 폐정맥을 연결
하는 절개를 가하고 정돈하여 이식준비를 하였다. 개방된
난원공을 단순봉합후 이미 체외순환하에서 수혜자의 심장
이 절제된 심낭강에서 좌심실의 좌측벽부터 심방중격쪽으
로, 심방중격에서 다시 우심방의 우측자유벽쪽으로 문합
하였다. 다음으로 주폐동맥의 문합을 완성한 후 추후 공기
제거를 위하여 결찰하지 않고 조여 두었다. 마지막으로 대
동맥을 문합한 후 심폐기의 이유를 시도하였다. 수술중 심
폐기가동시간은 126분이었으며 수혜자의 대동맥차단은
73분, 공여심장의 허혈시간은 75분이었다.

5. 수술후 혈액학적 경과

수술직후 dopamine 5 µg/kg/min, isoproterenol 0.01 µ
g/kg/min과, nitroglycerine 1 µg/kg/min으로 혈압 140/90
mmHg, 심박동수 110/min으로 안정된 상태에서 술후 제일
일에 인공호흡기를 제거할 수 있었다. 술후 2일째에 시행
한 심에코상 수혜자의 폐동맥고혈압으로 인한 우심부전의
소견을 보였으나 좌심실의 박출계수는 60%로 안정되어
있었다. 술후 6일에 모든 변력제의 투여를 끊을 수 있었으

며, 술후 20일에는 심전도상의 우심실 스트레인의 소견도 소실되어 일반병실로 옮길 수 있었다.

6. 면역억제제 투여

면역억제요법은 cyclosporine, azathioprine, 그리고 corticosteroid의 삼제요법을 사용하였다. 수술전날 자정에 cyclosporine 7mg/kg와 azathioprine 3mg/kg를 경구투여하고 수술중 공여심장의 재관류 직전에 methylprednisolone 1gm을 정주하였다. 수술후에는 cyclosporine을 시간당 6mg씩 정주하고 12시간마다 methylprednisolone을 125mg씩 정주하였다. 경구투여가 가능한 시점부터는 cyclosporine 100mg을 매일 2회 경구투여하는 것을 원칙으로 하였으며 최저혈중농도(trough blood level)가 수술직후에는 300ng/ml정도가 되도록 하고 점점 낮추어 퇴원 후에는 100~150ng/ml가 되도록 가감하였다. azathioprine은 매일 100mg을 투여하면서 백혈구수를 측정하여 그 수가 4,000~6,000/mm³이 되게 조절하였다. 스테로이드는 매일 prednisone 60mg을 두번으로 나누어서 투여를 시작하고(pd 30mg bid) 매일 5mg씩 줄여 10mg qd로 퇴원시켰다. 심내막하심근조직검사서 ISHT의 표준분류상 IIIA 이상의 거부반응이 발견되면 거부반응에 대한 치료로 methylprednisolone 1gm을 3일간 정주후 다시 pd 30mgbid에서 시작하였다(pulse therapy)¹⁾.

7. 심내막하심근조직검사

우측 내경정맥을 통하여 modified Caves-Schultz biopome를 이용하여 우심실의 심실중격에서 4~5조각의 심근편을 생검하였다. 조직검사의 스케줄은 Stanford의 스케줄과 같다¹²⁾. 수술후 10일에 최초로 시행한 조직검사상 grade IA(국소적인 임파구침윤)가 발견되어 정도의 급성 거부반응이 의심되어 pulse therapy를 시행하였으며 1주일 후 시행한 생검에서 거부반응이 소실되었다. 스케줄에 의하여 조직검사를 시행하였으며 1993년 1월 11일 여섯번째 심근생검에서 grade IIIA(다소성의 심한 임파구침윤과 심근세포손상)의 급성거부반응이 나타나 다시 pulse therapy가 투입되었다. 이후 3월 15일현재까지 3회의 심근생검상 거부반응은 관찰되지 않고 있다.

8. 외래 추적

외래에서의 추적은 술후 1개월간은 매주, 6개월까지는 2주마다, 술후 1년까지는 매달, 그 이후는 3개월간격으로 함을 원칙으로 하며 술후 3개월만에 관상동맥조영술을 시행하였는데 이상소견은 없었다.

고 찰

한국의 심장수술건수가 매년 급증하고있는 추세에 비추어 볼때²⁾ 심장이식이 필요한 환자의 수도 증가하고 있음은 명백하다. 그러나 심장이식이 이루어지려면 심기능이 유지된 심장을 제공받아야 하므로 뇌사자에게서 심장을 공여받는 과정이 필수적인데 심장사를 사망으로 받아들이는 우리의 관행으로 문제에 봉착하게 된다. 또한 뇌사환자의 보호자와 담당의사의 심적갈등과 법적인 뒷바침의 미비로 이제껏 심장이식이 시행되지 못하고 있었다. 최근 뇌사자에서 간장을 구득하여 이식한 사례가 보고되고 이영균³⁾ 등이 여론형성에 앞장서면서 뇌사를 사망으로 인정하는 문제는 법조계와 일반국민들 사이에 공감대를 형성해 가고 있으며 법적으로 완전타결될 날이 머지않은 것으로 인식되고 있다.

1967년 Barnard에 의한 최초의 심장이식이 보고된 이래 심장이식은 회복불가능의 말기 심부전에 대한 유일한 대안으로 각광을 받다가, 거부반응과 감염, 그리고 steroid의 부작용으로 위축되게 된다. 1980년부터 임상에 도입된 cyclosporine이 획기적인 계기가 되어 세계적으로는 1987년에 이미 연간 이식례가 2,500예를 돌파하였고⁴⁾ 수술결과도 1년생존율이 75~80%를 넘어서고 5년생존율은 60%를 상회하는 좋은 성적을 거두고 있다^{4, 5)}.

심장공여자인 뇌사자의 수술전관리는 수액및 전해질요법으로 혈압을 유지하고(MAP 60~80mmHg) 저체온에 빠지지 않도록 특히 주의하며 필요시 10g/kg/min까지의 dopamine을 투여하고 소변량이 수액이 따라갈 수 없을 정도로 많으면 vasopressin 0.1~0.25 U/kg를 근주하여 환자관리를 원활히 할 수 있다⁴⁾.

심장이식의 수기는 공여심장의 상하공정맥공을 연결하는 절개를 이용하여 우심방을 문합하는 차이(Cabrol's modification)외에는 Lower와 Shumway의 수기와 대동소이하다^{6~8)}. 주의할 점은 술후의 우좌단락을 없애기 위하여 난원공을 폐쇄시켜야 한다는 점이다⁹⁾.

본례에서 수술후 계속적인 폐동맥고혈압으로 6일간 isoproterenol과 nitroglycerine을 투여하여야 했는데 이식전에 수혜자가 폐동맥고혈압을 가지고 있어 정상 폐동맥압하에서 작동하던 공여심장우심실의 기능부전은 예견되는 사실이다³⁾. 폐동맥고혈압은 좌심부전이 호전되면 수술후 2주내에 소실되는 예가 많은데 수술전에 100%산소의 흡입이나 폐동맥이완제의 투여로 호전가능성을 예견할 수 있다¹⁰⁾. 수술직후 단기적으로 폐동맥확장제인 nitroglycer-

ine, nipride, isoproterenol, PGE1 등으로 우심기능을 도와 줄 수 있다¹¹⁾.

면역억제요법은 본례에서와 같이 cyclosporine, azathioprine, steroid의 triple drug을 이용한 방법이 가장 많이 쓰이고 있으며 cyclosporine은 혈중농도와 creatinine치로, azathioprine은 백혈구수로 추적관찰하면서 정기적인 심장조직검사를 시행하여 거부반응 여부를 확인한다. ISHT의 분류상 IIIA 이상의 급성거부반응시에는 pulse therapy가 투여되는데 본례의 최초의 조직검사상 IA의 거부반응이었으나 수술직후이고 아직 폐동맥압이 높을것으로 평가되어 pulse therapy가 투여되었으며 술후 2개월에 시행한 여섯 번째의 조직검사상 IIIA의 거부반응이 관찰되어 다시 한번 pulse therapy가 투여되었다. pulse therapy의 시행방법은 Stanford의 원칙에 충실하였다¹²⁾.

거부반응과 함께 환자의 예후에 큰 영향을 주는 요소는 감염이다. AIDS에서 흔한 다양한 기회감염이 면역억제의 결과로 발생할 수 있다. cyclosporine을 포함한 면역억제요법 이후 감염의 빈도는 줄었으나 스펙트럼은 큰 변화가 없다¹³⁾. 본례에서는 Pneumocystis carinii 등의 기회감염을 예방하기 위하여 박트림을 투여하였으며 CMV의 재발현을 막기 위하여 Ganciclovir/acyclovir를 투여하였다³⁾. 결핵의 거부반응 검사가 음성이어서 항결핵예방요법은 시행하지 않았으나 국내 사정상 피부반응이 양성이라면 신중한 약제 선택이 필요하리라 생각된다.

이식된 심장의 관상동맥질환은 협심증도 없고 심전도상의 변화, 심부전, 심실성 부정맥, 또는 부검소견에서 단서를 잡는 수가 많으므로 외래추적중 매년 관상동맥조영을 시행하여야 하는데 질환이 미만성으로 발생하므로 치료가 용이하지 않고 유일한 치료는 재이식으로 알려져 있다⁴⁾.

우리나라에서도 이제 심장이식이 임상치료의 한 방법으로 자리하게 되었으나 앞으로 우리가 해결해야 할 과제는 산적해 있다. 뇌사문제가 법적으로 완전 해결된다 하여도 사체를 회손시키기를 주저하는 사회분위기를 극복하기가 쉽지 않을 것이다. 꾸준한 대국민 홍보와 생명존중심의 고취만이 이 문제를 극복하는 과제이다.

References

1. Billingham ME, Cary NRB, Hammond ME, et al. *A working formulation for the standardization of nomenclature in the diagnosis of heart and lung rejection:heart rejection study group.* J Heart Transplant 1990;9:587-93
2. 김형목. 대한민국의 심장혈관수술 현황(II). 대흉외지 1991;24:1045-7
3. 이영균. 죽음의 정의:심장사 및 뇌사. 서울:고려의학 1992
4. Cooper DKC, Novitzky D. *The transplantation and replacement of thoracic organs:The present status of biological and mechanical replacement of the heart and lungs.* Boston:Kluwer academic publishers, 1990
5. Stanford. *Unpublished data.* 1992
6. Lower RR, Shumway NE. *Studies on orthotopic transplantation of the canine heart.* Surg Forum 1960;11:18-24
7. Baumgartner WA. 12. *Operative techniques utilized in heart transplantation.* In:Baumgartner WA, Reitz BA, Achuff SC, eds. *Heart and heart-lung transplantation.* Philadelphia:WB Saunders,1990:113-33
8. Cabrol C, Gandjbakhch I, Pavie A, et al. *Heart and heart-lung transplantation:Techniques and safeguards.* J Heart Transplant 1984;3:110-5
9. Schulman LL, Smith CR, Drusin R, et al. *Patent foramen ovale complicating heart transplantation.* Chest 1987;92:569-70
10. Addonizio LJ, Gersony WM, Robbins RC, et al. *Elevated pulmonary vascular resistance and cardiac transplantation.* Circulation 1987;76(SV):52-5
11. Permut LC, Laks H, Drinkwater DC. 18. *Immediate postoperative care of the cardiac transplant patient.* In:Kapoor AS, Laks H, Schroeder JS, Yacoub MH, eds. *Cardiomyopathies and heart-lung transplantation.* New York:McGraw-Hill, 1991:221-5
12. Hunt S. 22. *Immunosuppressive therapy.* In:Kapoor AS, Laks H, Schroeder JS, Yacoub MH, eds. *Cardiomyopathies and heart-lung transplantation.* New York:McGraw-Hill,1991:247-51
13. Hofflin JM, Potasman I, Baldwin JC, et al. *Infectious complications in heart transplant recipients receiving cyclosporine and corticosteroids.* Ann Intern Med 1987;106:209-16
14. Hunt S. 20. *Cardiac transplantation:Complication and management.* In:Kapoor AS, Laks H, Schroeder JS, Yacoub MH, eds. *Cardiomyopathies and heart-lung transplantation.* New York:McGraw-Hill, 1991:233-40