

허혈후 폐 보존효과를 측정하기 위한 폐장 분리관류 모형*

성숙환* · 임청* · 김영태* · 박종호**

=Abstract=

An Experimental Model of Isolated Lung Block for Evaluation of Pulmonary Preservation after Ischemia*

Sook Whan Sung, M.D.* , Cheong Lim, M.D.* ,
Young Tae Kim, M.D.* , Jong Ho Park, M.D.**

During the last 30 years, major organ transplantation has become popular, even in Korea, such as kidney, liver, etc. After the successful clinical cardiac transplantation in Korea, many cases of cardiac transplantation are being performed in some centers. But lung transplantation has a lot of obstacles, especially donor shortage and decreased tolerability of the lung to ischemia-reperfusion injury. Usually it was considered that the maximum safety margin of ischemic time in lung transplantation was about 4 to 6 hours. So, many investigators have tried to develop better preservation methods and experimental model for evaluation of effectiveness in those various methods. But most of those methods had several drawbacks in clinical and experimental settings. So we developed an easily-controllable, reliable, and inexpensive experimental model of isolated rabbit lung block. Using these model, we evaluated its effectiveness and reliability for the experiment of ischemia-reperfusion injury in lung transplantation.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 1997;30:573-9)

Key words : 1. Lung preservation
2. Transplantation

서 론

1983년에 전세계 처음으로 일측 폐이식술이 성공적으로 이루어진 후¹⁾ 많은 폐이식수술이 행해져 왔으나 공여자의 부족과 장기보존의 어려움으로 인하여 다른 장

기이식에 비하면 매우 부진한 상태이고 현재 전세계적으로도 연간 1000여례에 불과하다²⁾. 이러한 문제를 극복하기 위한 연구의 일환으로써 폐보존을 위한 여러가지 실험모형이 개발되었고 또한 많은 발전이 있었다.

Jones등³⁾은 좌우폐등맥을 체외에서 일시적으로 폐쇄시

* 서울대학교 의과대학 흉부외과학교실

* Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Seoul National University College of Medicine

** 원자력병원 흉부외과

** Department of Thoracic Surgery, Korea Cancer Center Hospital

† 본 논문은 1994년 서울대학교 발전기금 포철학술 연구비 지원에 의한 것임

‡ Supported by grant No. 94-08-2082 from S.N.U. Posco Research Fund

논문접수일 : 96년 10월 30일 심사통과일 : 96년 12월 18일

책임저자 : 성숙환 (110-744) 서울시 종로구 연건동 28번지 서울대학교병원 흉부외과, Tel. (02) 760-3637, Fax. (02) 764-3664

킬 수 있는 inflatable cuff를 사용하여 이식폐 기능을 측정할 수 있는 동물모형을 개발하였고, Bonser등⁴⁾은 개를 이용한 en bloc double lung transplantation model을 개발하였다. 그러나 이들은 각각 정상적인 반대쪽 폐장이 기능 측정치에 미치는 영향과 양측폐이식시 대부분 필요한 체외순환기 사용으로 인하여 실험결과중 가장 민감하고 중요한 요소인 pO_2 에 대한 신뢰도를 떨어뜨리고, 실험할 때 폐용적과 폐 순환량을 조절할 수 없는 단점이 있다. 폐용적을 조절할 수 있고 폐 순환의 조성 성분과 순환량의 조절이 가능하며 폐기능의 변화를 계속 측정할 수 있기 위해서는 폐장을 적출하여 인공호흡과 기계적으로 폐 순환시키는 장치가 필요하다. 이는 심장기능을 평가하기 위한 Langendorff heart perfusion system과 유사하다. 이러한 방법들은 소동물로도 실험이 가능하므로 보다 경제적이며 실험기간 및 노력을 단축시키고 신뢰도를 높일 수 있겠다.

이에 서울대학교병원 흉부외과에서는 빠르게 변화하는 폐 보존 방법의 실험 및 한국에서는 거의 이루어지지 않고 있는 폐 보존 방법에 대한 기초 자료를 확보하여 폐 이식 수술에 적용하고자, 연구노력 끝에 토끼 폐장으로 상기 목적에 적합한 실험모형을 완성하였다.

대상 및 방법

1. 실험동물의 준비 및 폐장획득

실험동물은 암수 구별없이 몸무게 2.0 kg 전후의 뉴질랜드산 흰토끼를 사용하였다. 한번의 실험에 소요되는 토끼는 5마리로써 이중 한마리는 폐장을 획득하기 위한 것이고 나머지 4마리는 분리관류모형을 순환시키는 데 필요한 혈액을 얻기 위한 채혈용 토끼이다.

4마리의 채혈용 토끼로부터 약 300~400 cc의 혈액을 채취하는데 그 과정은 다음과 같다. 무게를 달고난 후 마취 전처치로 ketamine(35 mg/kg)과 xylazine(3 mg/kg)를 대퇴부에 근육주사하고 5분이 경과되어 마취가 된 후 실험대에 눕히고 사지를 고정하였다. 다음 sodium thiopental(25 mg/kg)을 이(耳)정맥내로 주사하여 더 깊게 마취시킨 후 경부기관지 절개술로 기도확보하여 자가제작한 내경 3.5 mm의 기관내도관을 삽입하였다. 인공호흡기(Havard animal ventilator)는 산소분압 20%의 대기, 일회 호흡량 10 ml/kg, 분당 호흡수 30회, 호기말 양압 0.5 cmH₂O로 맞춰서 작동시켰다. 정중절개술로 흉골을 절개하고 심낭을 절개하여 우심실 유출로를 노출시켰다. 우심실 유출로를 통해 무게 kg당 1000단위의 heparin을 주입한 후 수분 후에 50 cc 주사기로 조심스럽

게 혈액을 흡입채취하였다. 채취한 혈액은 사전에 5000 단위의 heparin을 충전한 수혈백에 넣어 잘 혼합한 후 저혈조에 보관하였다.

폐장블록을 획득하는 단계는 위와 동일한 방법으로 토끼를 마취하고 기관내 삽관한 후 정중 흉골절개를 하였는데 술전 처치로 atropine sulfate(0.25 mg/kg), acepromazine maleate(0.6 mg/kg)를 경피주사하는 것이 추가되었다. 또한 100% 산소를 이용하여 인공호흡을 시킴으로써 보존기간동안 폐포내에 산소가 충분히 포화되도록 하였다. 정중 흉골절개술시에는 섬세한 흉막이 열리지 않도록 흉골 후면 연부조직을 양측으로 제거 박리하고 조금씩 흉골을 절개하여 조심스럽게 시술하였다.

흉골이 열린 후에는 부드러운 면봉을 이용하여 흉선을 윗쪽으로 제치고 양쪽 상대정맥을 노출시켜 박리하고 결찰실을 걸어두었다. 다음으로 심낭을 절개하여 상행대동맥과 주폐동맥을 박리하고 결찰실을 걸어두었다. 우심실 유출로를 통해 무게 kg당 1000단위의 heparin을 주입한 후 우심실 유출로에 싼지붕합을 하여 14Fr의 폐동맥 도관을 삽입하였다. 이때 정맥선이나 폐동맥 도관을 통하여 공기가 주입되지 않도록 각별한 주의를 요하였고 폐에는 조그마한 자극도 가해지지 않도록 주의하였다.

허혈시간은 양측 상대정맥을 결찰함과 동시에 폐동맥을 도관주위로 결찰하는 것으로 시작되었으며 이후 우심방이를 절개하고 상행대동맥을 절개하여 좌우심실내 혈액을 배액시켰다. 차가운 생리식염수를 부어서 심박동을 정지시키고 충분히 실험시켰다.

본 실험의 목적은 모형확립에 있으므로 폐보존액은 관류시키지 않았고 PGE₁도 사용하지 않았다. 기관과 식도를 기관절개술을 실시한 위치보다 더 원위부에서 절단하고 후면을 박리하였다. 흉곽상부 입구의 측면조직들을 절단하면 정중기관들, 즉 기도, 식도, 대혈관만 남는데 이들 후면을 새끼손가락으로 조심스럽게 박리한 다음에 양측 흉막을 열고 흉곽하부, 즉 횡경막 부분에서 하부 폐장인대, 식도, 하행대동맥을 절단하면 심장이 달려있는 폐장블록이 완전히 분리되었다. 떼어낸 폐장블록을 차가운 생리식염수에 담그고 폐장을 불려서 공기누출여부를 검사하였다. 식도를 통해 지지도관을 삽입하고 절개한 우심방이를 결찰하였다. 좌심실첨에 싼지붕합후 16Fr 정맥도관을 삽입하여 유출혈액을 받을 통로를 확보하였다. 마지막으로 여러번 인공호흡을 시켜 허탈된 폐부분이 없도록 하고 호기말에 기관을 검자로 잡고 인공호흡기를 제거하였다.

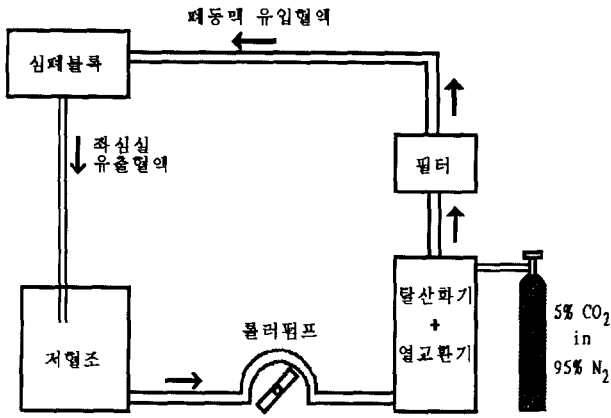


Fig. 1. Circuitry for Reperfusion of Lung-Heart Block

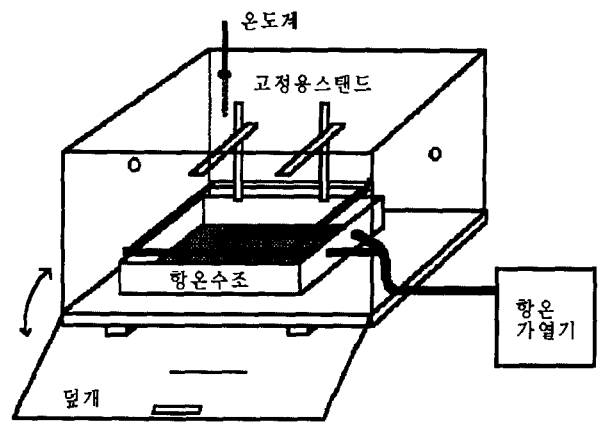


Fig. 2. Plexiglass Equipment for Constant Temperature & Wetness

2. 분리관류모형의 설치

미리 채혈해 놓은 혈액을 이용하여 분리관류회로(Fig. 1)를 충전하고 공기를 제거한 후 심폐기용 열교환기(Hemotherm®, Cincinnati Sub-Zero Co., Cincinnati, Ohio, USA)를 이용하여 충전혈액을 37°C로 가온하였다. 폐장블록은 항온, 항습을 유지할 수 있도록 고온수조가 있는 자가제작한 plexiglass acrylic plastic box(Fig. 2)에 고정하였다. 동물호흡기(Havard Ventilator®, Boston, USA)를 기관내도관과 연결하고, 좌심실도관 및 폐동맥도관을 roller pump(Masterplex®, Cole Palmer Instrument Co., Chicago, Illinois, USA)에 부착시킨 silastic tubing (외경 6.2 mm, 내경 3.0 mm, Master plex®, Cole Palmer Instrument Co., Chicago, Illinois, USA)과 연결한다. 다음에 미리 영점조정되고 calibration된 압력측정장치(TA6000 micropulsing® multimonitor, Gould Instrument systems, Inc., Valley View, Ohio, USA)를 연결하여 실험기간 동안 압력을 연속적으로 기록할 수 있게 하였다. 탈산화기로는 priming volume 40 cc의 소형 membrane oxygenator(Capiox® 308, Terumo Co., Tokyo, Japan)를 사용하였으며 저혈조의 reserve capacity는 80 cc였다. 공기 및 혈액응고 성분들의 미세색전증을 예방하기 위해 priming volume 35 cc의 필터(Capiox® CX*AF02 arterial filter for pediatric, Terumo Co., Tokyo, Japan)를 탈산화기 원위부에 설치하였다. 이러한 분리관류회로를 충전하는데 필요한 총 혈액량은 250cc정도였다. 탈산화기에는 열교환기(Hemotherm®, Cincinnati Sub-Zero Co., Cincinnati, Ohio, USA)를 연결시켜 혈액온도를 37°C로 조절하였고 질소 95%와 이산화탄소 5%가 혼합된 가스를 분당 1.5리터로 통과시켜 폐장블록에서 산소화된 혈액을 탈산소화시켰다.

3. 재관류 및 폐기능 평가

먼저 저혈조로부터 기본적인 혈액가스분석용 혈액을 채취한 후 기관지 점자를 풀고 100% 산소로, 일회 호흡량 15 ml/kg, 분당 호흡수 20회, 호기말 양압 0.5 cmH₂O로 인공호흡을 시키면서 재관류를 시작하였다. 이때 급격하게 관류 속도를 올리지 않고 5~10분에 걸쳐 서서히 목표량인 40 ml/kg/min에 도달하도록 roller pump (Masterlex®, Cole Palmer Instrument Co., Chicago, Illinois, USA)의 속도를 조절하였다. 관류량은 실험종료후 실험동안 유지한 roller pump의 같은 속도에서 배출되는 혈액량을 측정하여 기록하였다.

유입로와 유출로로부터 1, 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 80, 100, 120분마다 혈액을 채취하여 가스분석기(IL-1620® blood gas analyzer, Instrumentation Lab. Co., Barcelona, Spain)로 pH, pO₂, pCO₂, HCO₃⁻를 측정하고 그때 그때마다의 평균 폐동맥압과 흡기말 기도내압을 측정하고 기록하여 폐기능을 평가하였다. 탈산소화를 위한 혼합개스는 95% N₂와 5% CO₂로 구성하며 이를 분당 1.5L의 유량으로 공급하였다. 실험도중 인공관류로 인하여 산혈증이 심해진 경우에는 약간의 중탄산염을 추가하여 교정하였고, 60분이 경과한 후에는 혈액응고를 방지하기 위해 5000단위의 heparin을 인공산화기에 첨가하였다. 2시간동안의 재관류가 끝나면 폐장블록에서 심장은 절제해 내고 양측 폐장만으로 수분함량 정도를 측정하였다. 습윤중량은 양측 폐장에서 혈액을 2-3분동안 배액되게 한 다음 측정하고, 건조중량은 고온건조기에 폐장을 넣고 80°C에서 3일간 건조시킨 다음 측정하였다.

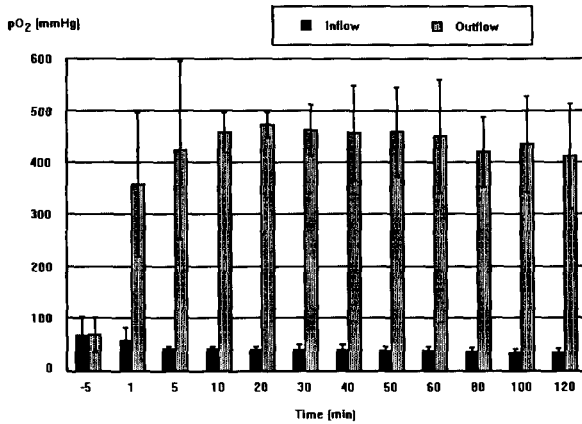


Fig. 3. Changes in pO₂

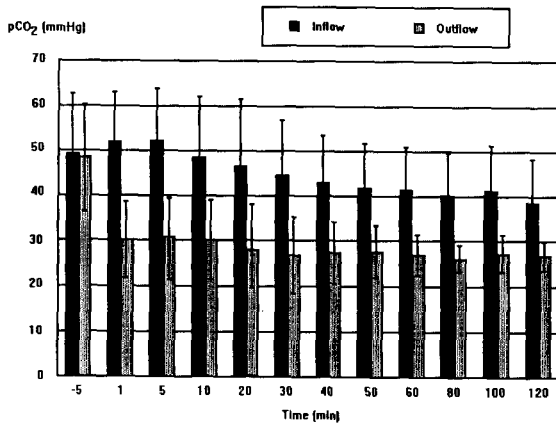


Fig. 4. Changes in pCO₂

4. 통계처리 및 모델의 신뢰도 검증

본 모델의 신뢰도 검증을 위해 6번의 실험을 실시하였으며 이는 모두 어떠한 폐보존액도 사용하지 않은 신선폐장을 10~30분 정도의 아주 짧은 허혈시간안에 재관류를 시킨 실험군이다. 여기서 얻어진 자료들의 수치는 "평균 ± 표준편차"로 표시하였고 시간경과에 따른 검사치의 변화는 Wilcoxon signed rank test로 분석하였으며 p값이 0.05 미만인 경우를 통계학적으로 의미가 있는 것으로 하였다.

결 과

1. 실험군의 구성

실험군은 총 6마리의 토끼로부터 폐보존액을 사용하지 않고 적출한 폐장블록을 이용하여 120분동안 재관류시켰으며 토끼들의 평균체중은 $1.9 \pm 0.04\text{kg}$ 이었고 평균 허혈시간

Table 1. Bode weight and ischemic time

No.	Bwt. (kg)	Ischemic Time (min)
1	1.7	22
2	1.8	24
3	2.0	28
4	1.9	28
5	2.0	15
6	1.9	19
Mean	1.9	22.7
*SE	0.04	1.9

* SE : standard Error

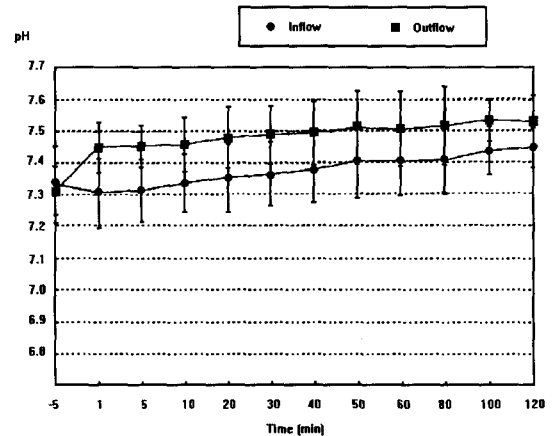


Fig. 5. Changes in pH

은 22.7 ± 1.9 분 이었다(Table 1). 재관류에 사용한 관류액은 다른 4마리의 토끼로부터 얻은 신선혈액을 희석하지 않고 사용하였으며 전술한바와 같이 심폐블록으로부터 유출된 혈액을 95% N₂와 5% CO₂의 혼합개스로 탈산소화시켜 폐동맥으로 재순환시키는 체외순환회로를 구성하였다.

2. 폐기능 평가

이식된 폐의 기능을 가장 잘 반영하는 지표는 그 폐의 고유기능인 개스교환능력이다. 즉 유출혈액의 산소 및 이산화탄소 분압이며 본 모형에서는 120분간의 재관류를 통해 비교적 일정하고 의미있는 결과를 얻을 수 있었다(Fig. 3, 4). 관류혈액의 pH도 만족할 만한 수준으로 유지되었고(Fig. 5). 2시간동안 roller pump의 고속회전인 200 rpm에도 유의한 용혈의 증후는 발견되지 않았다. 즉 폐장블록은 40ml/kg/min의 관류량에서 100% 산소로 환기시켰을 때 PO₂가 400mmHg으로 충분히 산소화가 되어 PCO₂는 30mmHg로 이산화탄소 방출이 적절하게 되었다. 또한 인공산화기로 PO₂ 50mmHg 정도의 충분한 탈산소화가 가능하였다.

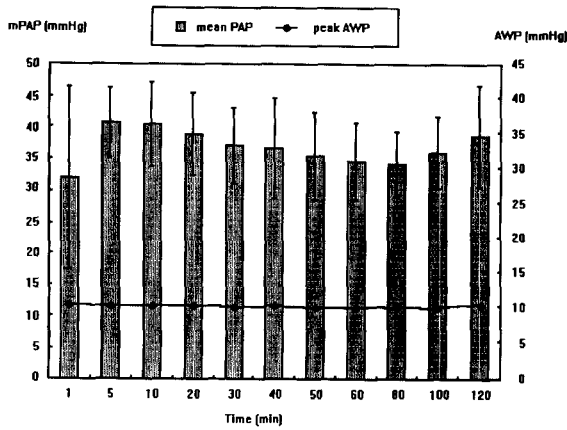


Fig. 6. Changes in mean PAP and peak AWP

3. 폐동맥압과 기도내압

토끼의 정상 폐동맥압은 10~15 mmHg 정도로 측정되었으나 재관류시에는 항상 30~40mmHg의 높은 압력을 기록하였다(Fig. 6). 그러나 이러한 폐동맥 고혈압에도 불구하고 폐조직 자체는 큰 손상을 입지 않았으며 오히려 시간이 경과함에 따라 조금씩 폐동맥압이 떨어지는 효과를 보였다. 이러한 폐동맥압의 하강은 100분이 경과하면서부터 상승세로 바뀌어서 서서히 폐기능이 저하됨을 간접적으로 증명하는 지표가 되었다.

기도내압의 경우는 전 실험기간을 통해 현저한 변화를 관찰할 수 없었으며 몇몇 사전모의실험의 관찰에 의하면 폐기능의 급격한 저하와 더불어 기도내도관을 통해 가시적인 거품 즉 폐부종이 배출됨을 관찰함으로써 기도내압 상승이 폐부종의 민감한 지표임을 알 수 있었다.

4. 폐장 분리관류 모형

위의 실험으로 2시간동안 관류가 가능하고 안정적인 폐 기능 수치들을 얻을 수 있었으므로 본 병원에서 고안한 폐장블록은 폐장의 보존기능을 평가할 수 있는 좋은 분리관류모형이라고 생각된다.

고 찰

폐는 아주 섬세한 폐포막 및 모세혈관막으로 인하여 허혈에 대하여 매우 민감하게 손상을 입는다. 이와 더불어 폐에 대한 허혈 및 재순환 손상의 병리기전이 완전히 밝혀지지 않아서 다른 장기의 이식술에 비하여 오랜기간 보존이 불가능한 상태이다. 지난 30년 동안 공여폐의 적출, 보존, 그리고 재관류에 대하여 많은 연구가 진행되었고

bilateral sequential lung transplantation에 대한 경험이 축적되면서 가능한 허혈시간을 6~9시간까지 늘렸으나 폐나 심장-폐이식술후의 폐기능부전은 여전히 높은 편이다²⁾.

최근 몇년간 폐이식술위한 많은 새로운 모형들이 개발되고 있다. 과거에는 심장과 동시에 폐이식술을 시술하였지만, isolated lung allograft에 관심이 집중되고 있으며 이로인하여 실험적으로는 폐허혈시간이 12시간까지 연장되고있다. Jones등³⁾은 개의 왼쪽폐 이식후 양쪽 폐동맥에 inflatable cuff를 넣는 실험모형을 개발하였으며, Bonser등⁴⁾은 en-bloc double lung transplant model을 개발하였다. 그러나 이들 모형들은 체외순환으로 인한 합병증과 이로인하여 폐기능의 저하를 초래하는 단점이 있었다. 그 이후 isolated perfused working lung model이 등장하였다. 이것의 장점은 폐환기량, 폐순환량과 순환성분을 정확하게 조절할 수 있고 폐부종의 진행을 계속 측정할 수 있다는 장점이 있으나 폐동맥 고혈압과 폐부종이 갑자기 생긴다는 단점이 있다.

개를 이용한 자가 폐 이식술 및 동종 폐 이식술은 수술수기를 정립하는데는 상당한 도움이 되었으나, 반대쪽에는 정상적인 폐가 계속 기능을 유지하고 있음으로서 이식된 폐의 기능을 평가하는데도 많은 어려움이 있었으며, Modry등⁵⁾에 의한 연구에서도 언급하였지만 동물에서는 일측 폐 이식 후 반대쪽 정상적인 폐를 제거하고 이식폐만으로 유지하면서 폐기능을 측정하는 것은 유병률 및 사망률이 너무 높아서 이 방법을 적용하는 것이 매우 어렵다. 비교적 큰 동물(예; 개, 돼지, 소)들은 값이 비싸고 실험 시간이 많이 필요한 것 이외에도 생체 본연의 생리적 수치의 범위가 넓어서 실험조작에 의한 결과를 해석하는데 어려움이 따른다. 가장 중요한 폐 기능은 가스를 전달하는 것이며, Haverich등⁶⁾의 연구에서도 보듯이 폐 보존의 질을 평가하는데는 형태학적, 방사선학적, 혈액학적, 생화학적 또는 생물학적 소견 보다는 유출혈액의 산소분압을 측정하여 비교하는 것이 더 중요하다.

LoCicero등⁷⁾은 prototypic model of isolated, perfused canine lung model로 여러 실험을 하였으며, Wang⁸⁾ 등은 적출가도의 작업성 폐순환 모델을 개발하여 이용하였고 Weder등⁹⁾은 이방법을 응용한 paracorporeal circuit를 개발하여 60분간 운용가능한 모델을 확립하였다. Wisser등¹⁰⁾은 paracorporeal circuit대신 소형 혈액투석기를 이용한 폐쇄형 재관류회로를 개발하여 180분간 안정적으로 운용할 수 있음을 보고하였고 국내에서도 이¹¹⁾ 등이 자가제작한 소형 막형폐를 이용한 적출폐순환 모델을 개발하였다. 이 모형의 장점은 실험방법이 간단하고, 경제적이면서도 실험결과와 신뢰도가 매우 높다는데 있다. 이처럼 많은 실험모형의 등장으로 같은

실험도 서로 상반되는 결과를 낳고 있으며, 모형개발의 당면과제는 실험모형의 표준화와 결과분석의 기준을 정하는 데 있다.

폐 보존후 기능에 영향을 미칠 수 있는 요인들 즉 허혈성 보존기간, 보존 온도, 폐관류액의 구성성분 등을 분석하는데는 비교적 간단하고, 경비가 적게 들며 실험결과와 신뢰도가 높은 새로운 모형의 개발이 요구 되었다. 현재 Toronto group⁸⁾과 Washington 대학⁹⁾의 토끼 적출폐장 분리관류모형이 가장 보편적으로 사용되고 있으며 circulatory rabbit의 운용을 위한 기술적문제를 해결하기 위하여 Wissner 등¹⁰⁾은 혈액 투석기를 이용한 탈산소화방법을 개발하였고 국내의 이등¹¹⁾은 자가제작한 막형산화기를 사용하여 본 연구와 유사한 실험을 하였다.

Wang 등⁸⁾의 개방형 모델에서는 관류시간이 너무 짧아 재관류 손상을 평가하기 어려우며, 관류혈액을 희석하게 되면 hemoglobin농도가 낮아져서 폐의 산소화기능이 감소되어도 혈중 산소분압은 높게 나올 수 있고, 이종국 등¹¹⁾의 모델과 같이관류량이 정상적인 그 동물의 심박출량에 미치지 못할 정도로 낮은 경우 또한 혈액이 폐를 통과하는 시간이 길어져서 실제 폐의 산소화 기능보다 과대 평가될 수 있다.

이식된 폐의 기능이 저하될 때 민감하게 반응하는 척도로서 폐동맥압과 기도내압을 들 수 있는데, 이중 기도내압은 폐의 기능이 아주 저하되기 전에는 잘 변하지 않으나 폐동맥압은 폐기능저하와 더불어 가장 민감하게 상승하는 지표이다. 이러한 폐동맥압은 지속적으로 측정함으로써 재관류 손상을 쉽고 빠르게 감지해 낼 수 있다. 토끼의 정상 폐동맥압은 10~15 mmHg 정도로 측정되었으나 재관류시에는 항상 30~40mmHg의 높은 압력을 기록하였다. 이러한 폐동맥 고혈압은 아직 완전히 설명되지는 않았지만 아마도 재관류 손상과 roller pump를 이용한 체외순환의 기계적 손상효과, 실험조작중의 필연적인 폐조직 자극과 minor embolism 등에 의해 폐동맥혈관체계가 총체적으로 반응성이 높아진 결과로 해석될 수 있겠다. 이를 해결하기 위해 임상적으로는 prostaglandin E₁과 같은 강력한 혈관확장제를 사용하나 본 실험에서는 정확한 대조결과를 얻기 위해 prostaglandin E₁은 사용하지 않았다.

Wissner 등¹⁰⁾은 혈액투석기를 탈산소기로 사용하여 180분간의 재관류동안 비교적 안정적인 결과를 얻었다고 보고하였

으나 투석막을 통한 혈액성분의 누출을 막기위해 100 mmHg의 높은 압력으로 가스를 공급하므로 공기색전의 가능성을 배제할 수 없는 단점이 있다.

재관류시 폐환기를 위해서는 대부분 산소분압 21%의 대기를 이용하는데 본 실험에서는 100% 산소를 이용하여 폐손상의 미세한 차이도 증폭시켜 변별력을 높였다.

참고 문헌

1. The Toronto Lung Transplant Group. *Unilateral lung transplantation for pulmonary fibrosis*. N Engl J Med 1986;314:1140-5
2. Hosenpud JD, Novick RJ, Breen TJ, et al. *The registry of the international society for heart and lung transplantation: twelfth official report-1995*. J Heart Lung Transplant 1995;14: 805-15
3. Jones MT, Hsieh C, Yoshikawa K, Patterson GA, Cooper JD. *A new model for assessment of lung preservation*. J Thorac Cardiovasc Surg 1988;96:608-14
4. Bonser RS, Fragomeni LS, Harris K, et al. *Acute physiologic changes after extended cardiopulmonary preservation*. J Heart Transplant 1990;9:220-9
5. Modry DL, Warnecke H, Walpoth BW, et al. *Heart-lung preservation followed by lung transplantation : a new model for the assessment of lung preservation*. J Heart Transplant 1983;2:287-98
6. Haverich A, Scott WC, Jamieson SW. *Twenty years of lung preservation. A review*. J Heart Transplant 1985;4:234-40
7. LoCicero J, Massad M, Matano J, Khasho F, Green R. *Aerodynamic evaluation of crystalloid and colloid flush perfusion for lung preservation*. J Surg Res 1990; 49 (6) :469-75
8. Wang LS, Yoshikawa K, Miyoshi S, et al. *The effect of ischemic time and temperature on lung preservation in a simple ex vivo rabbit model used for functional assessment*. J Thorac Cardiovasc Surg 1989;98:332-42
9. Weder W, Harper B, Shimokawa S, Miyoshi S, Egan T, cooper JD. *Influence of intraalveolar oxygen concentration on lung preservation in a rabbit model*. J Thorac Cardiovasc Surg 1991;101(6):1037-43
10. Wissner W, Oturanlar D, Minich R, et al. *Closed circuit perfusion of an isolated rabbit lung. A new model for the evaluation of preservation quality of stored lungs*. Eur J Cardiothorac Surg 1993;7:71-4
11. 이종국, 서재성. 가토 적출 폐장의 장시간 보존에 관한 실험적 연구. 대흉외지 1994;27:723-3

=국문초록=

지난 30년동안 장기이식분야의 괄목할만한 발전과 더불어 국내에서도 신장, 간 등은 물론 심장이식도 활발히 이루어지고 있다. 그러나 폐이식만은 많은 제약으로 인하여 답보상태를 면하지 못하고 있으며 그중에서도 장기공여자의 부족과 상대적으로 허혈-재관류손상에 예민한 폐 자체의 보존시간의 문제가 가장 먼저 해결해야 할 과제로 여겨지고 있다. 일반적으로 폐는 허혈에 견딜수 있는 시간이 4-6시간으로 알려져 있으며 많은 연구자들이 더 좋은 폐보존방법을 연구하고 평가하기 위한 실험모형을 개발하여 왔다. 그러나 많은 실험모델의 등장으로 같은 실험도 서로 상반되는 결과를 낳고 있으며 각각의 모델이 가진 단점들로 인하여 실험모형의 표준화와 결과분석의 기준을 정하는데 있어 완벽한 모델은 정립된 것이 없는 상태이다.

폐 보존후 기능에 영향을 미칠 수 있는 요인들 즉 허혈성 보존기간, 보존 온도, 폐관류액의 구성성분 등을 분석하는데는 비교적 간단하고, 경비가 적게 들며 실험결과의 신뢰도가 높은 새로운 모형의 개발이 요구 되었다. 이에 서울대학교병원 흉부외과에서는 빠르게 변화하는 폐 보존 방법의 실험 및 한국에서는 거의 이루어지지 않고 있는 폐 보존 방법에 대한 통계 자료를 확보하여 폐 이식 수술에 이를 적용하고자, 연구노력 끝에 토끼 폐장으로 상기 목적에 적합한 폐장 분리관류 모형을 완성하였다.

- 중심단어 : 1. 폐보존
2. 폐이식
3. 폐장 분리관류 모형
4. 토끼