

# 당뇨병과 췌장이식

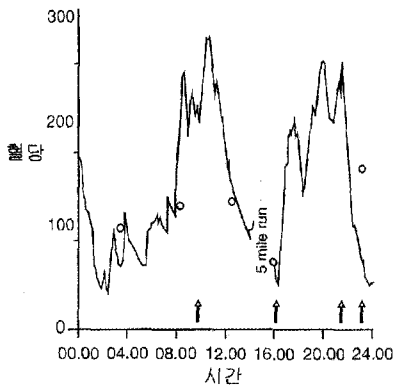


김형태  
계명대학교  
동산의료원 이식혈관외과

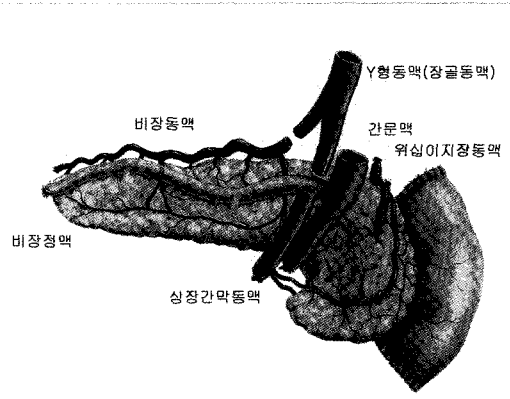
## 왜 췌장이식인가?

본지의 다른 쪽에서 이미 설명되었겠지만 당뇨병에는 제 1형 당뇨병과 제 2형 당뇨병이 있습니다. 이중 제 1형 당뇨병은 자가 면역질환으로 항체에 의해 인슐린을 만들어내는 췌장의 도세포(도세포중에서도 베타세포)가 파괴되는 베타세포의 기능부전이라고 정의할 수 있습니다. 이렇게 베타세포의 기능이 파괴되었을 때 베타세포를 포함하는 새로운 췌장을 이식하는 것이 췌장이식의 이론입니다. 반면에 제 2형 당뇨병은 췌장의 도세포에서 정상적으로 인슐린을 만들어 내지만 분비된 인슐린이 작용하게 되는 세포가 인슐린에 대해 반응이 저하되어 일어나는 상태이므로 일반적으로 췌장이식의 적응증이 되지 않습니다.

1921년 밴팅과 맥클레오드에 의해 인슐린이 발견되기 전까지는 당뇨병은 사망율이 높은 치명적인 질환이었습니다. 인슐린의 발견은 당뇨병 환자들에게 복음과 같은 소식이어서 발병 1~2년 내에 죽을 수밖에 없었던 환자들이 인슐린 주사를 통해 생명을 유지할 수 있었습니다. 우리 몸의 혈당조절시스템은 지속적으로 혈당을 감시하고 그에 따라 인슐린을 비롯한 호르몬들을 분비하여 늘 일정한 혈당을 유지하고 있습니다. 그러나 외부에서 투여하는 인슐린만으로는 혈당을 계속 일정하게 유지할 수 없습니다. 최근 피부아래 지방조직에 당을 감지하는 센서를 심어 놓으면 지속적으로 혈당을 기록할 수 있는 기구가 개발이 되어 24시간 혈당의 변화를 알 수 있게 되었습니다. <그림 1>은 하루 네 차례 피검사를 통해 혈당을 측정하며 인슐린을 주사한 당뇨병 환자의 24시간 혈당 그래프의 예인데 피검사에서는 혈당이 잘 유지된 것처럼 보이지만 실제 혈당은 저혈당과 고혈당을 수시로 오간 것을 알 수 있습니다. 고혈당도 위험하지만 저혈당도 제 1형 당뇨병 환자의 사망원인으로 큰 부분을 차지하는데 그래프를 보시면 새벽취침중에 매우 위험한 저혈당까지 빠진 것을 볼 수 있습니다.



〈그림 1〉 피하에 삽입한 혈당측정기를 통해 24시간 혈당(엄밀하게는 조직의 당 수치)을 측정된 그래프이다. 동그라미(○)는 통상적인 방법으로 혈당을 검사한 수치이고 화살표는 인슐린을 주사한 시점이다. 동그라미, 즉 통상적인 방법에 의한 혈당검사에서는 혈당이 비교적 잘 조절된 것처럼 보이나 실제로는 측정된 수치의 두배 가량의 고혈당과 취침시 위험한 정도의 저혈당에 빠졌던 것을 볼 수 있다.



〈그림 2〉 뒤쪽에서 본 췌장의 구조. 췌장의 머리부분은 십이지장과 같은 동맥으로부터 혈류 공급을 받는다. 췌장에서 만들어진 소화효소는 췌관을 통해 십이지장으로 들어간다.(이 두 가지 해부학적인 특징 때문에 췌장이식은 십이지장과 함께 시행된다.) 정맥은 십장간막정맥과 비장정맥이 연결되어 간으로 들어가게 되며 이를 간문맥이라 한다.

혈당이 높으면 인슐린을 많이 분비하고 혈당이 낮으면 적게 분비하는 인체의 자율적인 조절 시스템과는 달리 한번 투입된 인슐린을 조절할 수 없는데서 오는 결과입니다. 이렇게 혈당이 적절히 조절되지 못함으로 당뇨병은 말초신경, 눈, 신장 및 혈관 등에 합병증을 유발하여 서서히 몸을 시들게 합니다.

그러므로 인체 내에 있으면서 혈당을 지속적으로 감시하여 인슐린을 분비할 수 있는 건강한 췌도세포만이 그 해결책입니다. 이러한 췌도세포를 이식하는 방법에는 췌장전체를 이식하는 방법과 췌장에서 도세포만을 분리하여 이식하는 방법이 있습니다. 세포이식은 도세포만을 추출하는데 어려움이 있고 도세포를 인체에 심더라도 모두 착상되지는 않는 등 문제로 인해 그동안 임상적용에 어려움이 있었습니다. 저는 장기이식으로써의 췌장이식에 대해 설명드리려

합니다. 췌장이식을 이해하려면 췌장의 기능과 해부학적인 특징을 먼저 알아야합니다. 〈그림 2〉와 앞서 기술한 췌장, 췌도세포와 당뇨병에 관한 글을 참고로 하십시오.

#### 췌장이식의 역사

췌장이식은 미국의 미네소타주에서 1966년 릴리하이에 의해 처음 성공적으로 시작되었습니다. 이 첫 환자는 이식후 혈당이 잘 조절되었으나 패혈증으로 죽고 맙니다. 이후 여러 방법으로 췌장이식을 시도하지만 결과가 좋지 않아 1974년에 췌장장기이식을 포기하고 췌도세포이식으로 방법을 전환합니다. 그러나 췌도세포이식의 성적도 만족스럽지 못하자 1978년 팀을 바꾸어 다시 췌장장기이식 프로그램을 시작하게 되고 유럽과 미국의 몇몇 센터들도 췌장이식에



되어 들었습니다. 그러나 그 성적이 좋지 못하여 1970년대까지도 1년 이식혜장 생존율(이식한 혜장이 기능하고 있을 확률)이 40% 정도에 머물렀습니다. 이렇게 혜장이식의 성적이 좋지 않았던 것은 앞에 설명드렸던 혜장의 기능적/구조적 특성 때문으로 혜장이식에서는 혈관합병증이 많고, 혜장에서 만들어지는 소화효소가 혜장이 손상을 받으면 혜장 자신을 녹이고(이식편 혜장염), 장 연결부위를 녹이고 누출되어 주요 혈관을 비롯한 인접장기를 손상시켜 심각한 복강내 합병증까지 진행하며, 이식된 혜장에 거부반응이 일어나도 조기에 진단하기 어려운 등의 문제들 때문이었습니다. 이러한 실패를 바탕으로 경험이 축적되면서 수술 술기가 발전하고 강력한 면역억제제의 개발로 최근에는 1년 생존율 80%이상의 성적을 거두고 있습니다.

### 혜장이식의 적응증

혜장이식의 1년 성적이 80%이상이라 하면 1990년대의 신장이식의 성적이 비길 만하여 제 1형 당뇨병 환자라면 누구에게나 적용할 만해보입니다. 실제로 혜장이식을 제일 먼저 시작하였고 가장 많은 경험을 가진 미네소타에서는 그렇게 주장을 하지만 아직 대다수의 이식센터들은 당뇨병에 의한 합병증이 진행된 환자에 선택적으로 시행하고 있습니다. 이것은 혜장이식의 수술 합병증율이 비교적 높고, 합병증 발생시 치료가 용이하지 않는 경우가 많아 사망률도 높기 때문입니다. 그러므로 수술과 장기간 면역억제제 사용의 위험과 당뇨병 합병증의 위

험성을 저울질하여 선택적으로 시행하는 것이 일반적인 경향입니다. 특히 당뇨병에 의한 합병증으로 만성신부전이 되어 신장이식이 필요한 경우에 혜장을 같이 이식하면 거부반응의 진단이 어려운 혜장과는 달리 신기능을 통해 거부반응을 쉽게 진단하여 치료할 수 있으므로 혜장만 단독으로 이식하는 것보다 결과가 좋아 당뇨병에 의한 합병증으로 신부전까지 진행된 경우가 좋은 적응증이 되어 실제로 혜장이식의 85% 정도는 신장이식과 동시에 시행되고 있습니다. 이외에 이식후 면역억제제 치료가 필요하므로 면역억제시 질병이 급진할 수 있는 감염증이나 악성종양을 동반한 환자에는 시행할 수가 없고 또한 동반된 질환이 전신마취하의 대수술을 감당하기 어려운 경우에도 대상이 될 수 없습니다.

### 혜장이식의 절차

혜장이식은 먼저 제 1형 당뇨병인지를 확인하고 당뇨병의 합병증의 위험성과 수술이나 면역억제제로 인한 위험성을 저울질하고 감염증이나 암이 없는지를 확인한 뒤, 적응대상으로 판단되면 각 병원의 이식사무실을 통해 국립장기이식관리센터(KONOS)에 등록을 합니다. 이때 혈액형과 조직형을 검사하고 기증자가 생겼을 때 교차반응 검사를 위한 혈액을 채취하여 둡니다. 뇌사기증자가 발생하면 이식의 응급도, 조직적합성의 정도, 혈액형, 대기기간, 장기의 크기, 연령 등을 고려하여 KONOS에서 우선순위를 결정하고 제 1 순위자부터 순서대로 이식받

을 수 있는 상태인지와 본인의 의사를 재차 확인하여 장기를 배정합니다. 장기가 배정되면 뇌사자를 관리하고 있는 병원과 이식을 시행하려는 병원이 긴밀히 연락하여 시간을 정하여 장기를 적출하여 이식 환자가 있는 병원으로 장기를 수송하게 됩니다. 한편 췌장이식 수혜자로 결정된 환자는 즉시 입원하여 이식수술을 위한 검사와 처치를 진행하여 장기가 수송되어오는 대로 수술을 시행합니다.

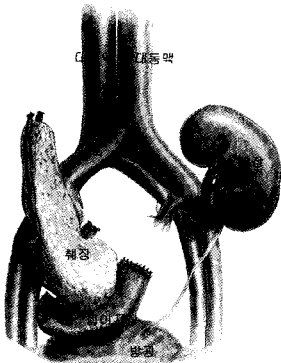
#### 췌장이식수술

췌장이식수술은 전신마취하에서 시행되고, 신장과 동시에 이식할 경우 한쪽 아랫배에 췌장을 반대편 아랫배에는 신장을 이식하게 됩니다. 췌장은 동맥과 문맥을 연결하고 췌장머리부분에 부착되어 있는 십이지장을 연결하는 순서로 진행됩니다. 췌장이식의 초기에는 십이지장을 소장애 주로 연결하였는데 연결부위의 누출과 이에 따른 인접 혈관이나 장기의 손상으로 합병증이 많아서 십이지장을 방광과 연결하는 방

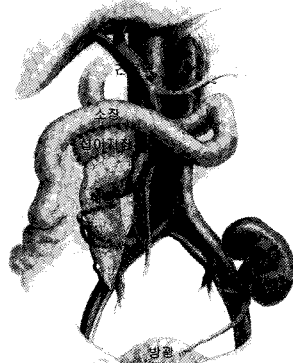
법(방광문합) <그림 3-가>이 도입되어 합병증이 감소하게되면서 1980년대 이후에는 1990년대 중반까지는 방광문합이 주로 시행되었습니다. 방광문합의 경우 췌장액이 방광으로 배출되고 이것이 장점이자 단점이 됩니다.

즉, 이식한 췌장에 거부반응이 오면 췌장효소가 잘 만들어지지 못하므로 소변중의 효소수치를 검사하여 거부반응여부를 예측하여 치료할 수 있다는 장점이 있는 반면에 췌장효소가 방광을 자극하여 방광염, 요도염, 출혈 등 여러 가지 비뇨기과적 합병증을 일으키는 단점이 있습니다. 또한 췌장액은 알칼리성이어서, 이것이 정상적으로는 소장에서 다시 흡수되므로 몸의 pH(산도)가 유지 되지만 소변을 통해 배출되면 몸이 산성이 되어 문제가 발생합니다(산혈증). 그렇지만 방광문합이 비교적 간단하고 수술직후의 합병증이 적으므로 이 방법을 선호하는 병원들도 많습니다. 십이지장을 소장애 연결하는 방법(소장문합)<그림 3-나>은 췌장액이 소장으로 배출되므로 몸의 산도에 문제가 없고 또

<그림 3-가>



<그림 3-나>



<그림 3> 췌장이식의 방법. 췌장이식에는 여러 가지 방법이 있으나 현재 주로 시행되는 방법으로는 전체 췌장을 십이지장과 함께 취하여 십이지장을 방광이나 <그림 3-가> 소장애 <그림 3-나> 연결해주고 문맥을 이식 수혜자의 장골정맥이나 하대정맥에 연결하는 방법 <그림 3-가>과 간문맥에 연결하는 방법 <그림 3-나>이 있다. 동맥은 기증자에서 Y자 모양의 동맥을 가져와 머리 연결하여 <그림 2> 수혜자의 장골동맥에 연결한다.

한 방광에 합병증을 일으키지 않으나 앞에 언급하였듯이 수술 합병증이 많았습니다. 그러나 수술 술기의 발전으로 최근에는 방광에 연결하는 경우와 합병증이 거의 비슷하여 소장 연결하는 이식센터가 좀더 많아졌습니다.

다음으로 췌장이식에서 연결하여야 하는 것이(사실은 수술시 혈관부터 먼저 연결합니다.) 동맥과 정맥혈관 연결인데 동맥은 대부분의 경우 기증자에서 비장동맥과 상장간막동맥이 분리되어 적출되므로(대개 같은 기증자에게서 간장도 같이 적출하므로 생명이 위중한 간이식에 동맥을 많이 주기 때문입니다.) 기증자에서 Y자 모양의 동맥을 같이 가져와 연결한 뒤 수혜자의 장골동맥과 연결합니다(그림 2). 정맥은 간문맥이라 한다고 앞에서 설명드렸는데 이 문맥을 수혜자의 장골정맥이나 하대정맥(양쪽의 장골정맥이 합치면 하대정맥이 됩니다.)에 연결하는 방법(그림 3-가)이 주로 이용되고 있으며 최근 일부 이식센터들은 췌장에서 분리된 인슐린이 제일 먼저 간으로 들어가는 것이 인체에서 정상적인 과정이므로 이식하는 췌장의 문맥을 수혜자의 문맥 또는 문맥으로 들어가는 정맥에 연결하는 방법(그림 3-나)을 선호하기도 합니다. 또한 이렇게 문맥으로 연결되는 것이 면역학적으로도 거부반응이 덜 일어난다고 하나 아직까지 이방법의 이론적인 장점을 뒷받침할 임상적인 증거는 부족하여 대다수의 센터가 종래의 방식대로 장골정맥이나 하대정맥에 연결하고 있습니다.

#### 이식후 치료

췌장이식후에는 일반적인 복부수술에서와 마찬가지로 장기능이 회복될 때까지 코를 통해 튜브를 위장에 넣어두고 금식을 하게 됩니다. 수일간의 집중치료가 필요하며 장기능이 돌아오면 튜브를 뽑고 물부터 시작하여 음식을 드실 수 있게 됩니다. 약 2~3주간 입원기간동안 별다른 문제가 없으면 퇴원하여 통원치료를 하게 되고 외래를 통해 주기적으로 검사를 받으면서 면역억제제를 평생 복용하여야 합니다.

#### 췌장이식의 합병증

췌장이식에서는 혈전증, 출혈, 동맥류 등의 혈관합병증이 다른 장기에서보다 많으며, 췌장염, 문합부위 누출, 복강내 감염증 등이 있을 수 있고 이들 합병증은 치료가 용이하지 않아 이식한 췌장을 제거해야 되는 경우도 있습니다. 한편 방광문합의 경우 반복적인 요로감염이나 혈뇨, 요도염, 요도협착, 배뇨통 등이 올 수 있습니다. 이외에 거부반응, 산혈증, 바이러스 감염, 면역억제제의 부작용 등도 올 수 있습니다.

#### 췌장이식의 성적

미국의 이식장기 관리기구인 UNOS(United Network of Organ Sharing)의 2002년 데이터에 의하면 췌장-신장 동시 이식의 경우 1년 5년 이식췌장 생존율이 각각 84%, 70%, 췌장 단독 이식의 경우는 1년 3년 생존율이 각각 81%, 32%로 보고 되어 췌장이식에서 신장과 동시 이식이 장기적으로 성적이 좋은 것을 알 수 있습니다.

니다. 이식후 이식체장이 기능하는 용량에 비해서 너무 낮아  
 로 그려보면(생존곡선) 이식 직후 수개월내에  
 급격히 감소하고 그 이후로는 서서히 감소하는  
 것을 볼 수 있는데 이는 초기 수술적 합병증에  
 의한 기능 소실이 많지만 초기 합병증만 없으  
 면 상당히 오랜 기간 동안 기능을 유지한다는  
 뜻입니다. 실제 신기능까지 소실할 정도의 당뇨  
 병이라면 신체의 구석구석 합병증이 발생하여  
 생존 예상기간이 그리 길지 못하는데, 체장이식은  
 환자의 생명도 더욱 연장하는 것으로 보고 되  
 고 있습니다.

#### 체장이식, 체도세포이식

- 어느 것을 택할 것인가?

2000년 캐나다 에드몬톤의 이식팀이 체도세포  
 이식을 성공적으로 수행한 뒤 체도세포 이식에  
 관심이 쏠리고 있습니다. 체도세포이식은 바늘  
 을 찔러 세포를 간문맥에 주입하는 비교적 간  
 단한 시술이므로 사람들이 관심을 쏟는 것이  
 당연합니다. 또한 당뇨병 환자에게 필요한 것은  
 체도세포이지 체장전체는 아니기에 이론적으로  
 도 타당합니다. 그런데 이 체도세포이식의 성공  
 여부는 충분한 도세포 분리에 달려 있습니다.  
 캐나다의 첫 보고에서도 한명의 기증자로부터  
 는 충분한 체도세포를 얻지 못하여 두 명 또는  
 세 명, 심지어 네 명의 기증자로부터 도세포를  
 분리하여 한명의 수혜자에게 반복적으로 시술  
 하여 성공을 거둘 수 있었습니다. 또 도세포 분  
 리에 특수한 효소가 필요한데 이 효소의 가격  
 이 매우 비싸고, 도세포 이식은 거부반응의 진

단어 어렵다는 문제가 있습니다. 여기서 우리나  
 라의 현실을 살펴보아야 합니다. 우리나라는 아  
 직 장기기증에 대한 국민들의 인식이 부족하여  
 뇌사자 장기기증이 극히 저조한 상태입니다. 혹  
 시 뇌사 기증자가 생기더라도 체장기증은 다른  
 장기에 비해 그 폭이 좁아 체장을 사용할 수  
 있는 경우가 상대적으로 적습니다. 여기에 기증  
 자의 혈액형이나 조직적합형을 따지면 반복적  
 으로 한사람에게 체장이 주어질 확률은 매우  
 낮습니다. 앞으로 도세포 분리 기술이 발전되면  
 국내에서도 한사람의 기증자만으로도 충분한  
 도세포를 얻게 될 날이 올 것이지만 만성신부  
 전까지 합병된 당뇨병 환자의 경우, 자신의 상  
 태가 그러한 기술 개발을 기다릴 수 있을지 여  
 부를 전문가와 상담후 방법을 선택하는 것이  
 좋을 것으로 생각합니다.

#### 맺음말

말씀드린 것처럼 체장이식은 당뇨병 합병증의  
 위험성과 이식수술 및 면역억제의 위험성을 잘  
 저울질하여 선택하면, 최근 수술 술기의 발전과  
 면역억제제의 개발로 그 결과가 크게 향상되어  
 있어, 당뇨병의 근본적인 치료책이 될 것입니  
 다. 