

폐이식 수술

이 두 연*

Lung Transplantation

Doo Yun Lee, M.D.*

폐이식의 역사적 고찰

1950년대 프랑스의 Metras[1]와 미국의 Hardin과 Kittle[2]은 잡종개에서 많은 폐이식 수술을 시행하여 기본 수술수기를 보고하였으며 1963년 Hardy[3]는 사람에서 최초로 폐이식을 시도하여 폐이식 수술에 대한 세계적인 관심을 가져오게 하였다. 이와같은 수술방법이 현재까지 사용되고 있는 표준수술방법으로 정립되었다.

1981년 Lima 등[4]은 폐이식 수술 후 사이클로스포린 등의 면역억제제를 투여함으로써 코르티코스테로이드 투여를 줄였다. 사이클로스포린은 매우 우수한 면역억제제 이면서 기관지융합부위파열엔 크게 영향이 없는 것으로 판명되어 코르티코스테로이드 사용을 줄여 기관지 문합 부위파열을 줄이면서 스테로이드 합병증을 줄일 수 있게 되었다[5].

1981년 Reitz 등[6]은 폐혈관질환이 심한 환자에서 심장 폐이식을 성공하였으며 1983년 Cooper 등은 Toronto Lung Transplant Group을 설립하여 폐수혜자의 선택, 폐공급자 조건, 수술방법, 기관지 그물막 고정술(bronchial omentopexy), 수술 직후 코르티코스테로이드 사용방법 등의 원칙을 기술 보고하였다.

그 후 1986년 Dark 등[7]과 1988년 Patterson 등[8]은 양측 폐이식 수술의 적응증을 나열하였고, 1990년 Pasque 등[9]은 순차적 양측 폐이식 수술의 수술수기를 보고하였다. 또한 절제된 공급용 폐의 저장기술의 개발과 prostaglandin E₁, pentoxifylline, nitric oxide, superoxide dismutase, catalase 등의 사용으로 장기간 보관이 가능하게 하여 장거리운송

이 가능하게 되었다[10,11]. 그 외 수술 전 예방적인 항생제 투여, 흡입용 aminoglycosides, Herpes simplex 치료를 위한 acyclovir, CMV 감염예방을 위한 공급자와 수혜자의 선택기준 강화와 ganciclovir 사용 등으로 수술 후 패혈증의 예방과 치료에 크게 도움이 되었다. 국내에서는 1996년 일측 폐이식 수술이 성공한 이래로 2004년 7월 현재까지 일측 및 양측 폐이식 수술, 심장과 폐이식 수술 포함 14예의 흉곽장기이식 수술이 시행되었다[12-14].

환자의 선택

1) 수혜자

(1) **일반적 개요:** 1993년 Trulock 등[15]은 폐질환으로 호흡부전증이 발생하여 적어도 12~24개월만의 제한적인 수명이 유지된다고 생각되는 환자만이 폐이식 수술의 선택기준이 되어야 한다고 하였다.

그외 최근 5년 이내 악성종양이 발견되었거나 치료 불가능한 폐외의 질환이 동반되거나, 60세 이상의 고령자에서는 적응이 되지 않는다. 그러나 전이가 거의 없는 기관지폐포암, 악성종양이 발생하였으나 완치판정을 받은 경우, 코르티코스테로이드 복용자이나 소량(프레드니솔론: 20 mg/일 이하)인 경우 폐이식의 금기는 아니다.

(2) **감별진단:** 만약 말기 우심부전증이 동반된 동맥혈저산소증에서 심장폐이식 적응증이 나타나는 경우 기존 원인질환의 감별진단은 그리 중요하지 않다.

폐동맥 고혈압과 우심부전증이 나타나는 경우엔, 심도자검사, 심초음파검사가 필요하며, 우심실박출계수(right

*연세대학교 의과대학 영동세브란스병원 호흡기센터 흉부외과
Department of the Thoracic & Cardiovascular Surgery, Yongdong Severance Hospital, Yonsei University, Seoul, Korea
논문접수일 : 2004년 7월 19일, 심사통과일 : 2005년 1월 6일
책임저자 : 이두연 (135-720) 서울시 강남구 도곡동 146-92, 연세대학교 의과대학 영동세브란스병원 호흡기센터 흉부외과
(Tel) 02-3497-3380, (Fax) 02-3461-8282, E-mail: dylee@yumc.yonsei.ac.kr
본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

ventricular ejection fraction), 좌심실박출계수(left ventricular ejection fraction), 관상동맥조영술, 대동맥 및 승모판막기능, 심장내단락(intracardiac shunt)을 측정하게 된다. 아이젠멩거 증후군이 나타난 경우엔 개방성 동맥관, 대동맥 폐동맥창 등의 동반여부에 따라 대동맥조영촬영 등이 필요하며 일측 폐이식이거나 양측 폐이식을 선택한다.

혈액검사와 폐이식 수혜자는 쉬거나 정상생활, 운동 시의 동맥혈가스분석과 통상적인 혈액, 혈청검사를 하여 이상이 발견되는 경우 사구체 여과율, 신장혈류, 직간접 빌리루빈치 등과 백혈구수, 적혈구수, 헤마토크리트, 혈소판치 및 모든 혈액응고검사(antithrombin III)와 그의 ABO types 등이 필요하다.

(3) 조직적합성: 폐이식 수혜자의 혈액 생화학혈청검사인 HLA typing, 혈액형, CBC, ESR, CRP, 그의 TPHA, VDRL, HA, HB, HC, HTLV-1, HIV 등의 감염증 검사와 CMV, HSV, HIV, EBV, RSV, HIV, HTLV-1 등의 virus antibody titer 검사 등이 필요하다.

(4) 폐이식 비적응증: 심장폐이식의 비적응증에는 활동성인 폐외의 감염증, 심한 흉곽기형, 악성 종양이 동반되거나, 심한 신장 혹은 간장질환, 치료가 어려운 전신질환, 심한 중추신경계 질환, 약물 남용이나 정신적인 질환, 간염 양성반응이거나 HIV 양성인 경우엔 폐이식 비적응증이 된다.

그외 55세 이상, 6세 이하, 과거에 흉부수술을 받은 경우, 당뇨, 위궤양 등이 동반되는 경우엔 폐이식의 비적응증으로 생각할 수 있다.

폐이식 수혜자 적응(Table 1)

1) 폐쇄성 폐질환(Obstructive pulmonary disease)

폐기종, α -antitrypsin 결핍증 등의 폐쇄성 폐질환이 폐이식 수술의 가장 흔한 적응대상이며 젊은 성인인 경우 일측 폐이식보다는 순차적 양측 폐이식 수술이 보다 이상적이라고 생각된다. 대부분의 환자에서 호흡곤란으로 4 L/min 이상의 산소의 흡입치료가 필요한 경우, 급격히 악화되며 FEV₁이 1 L 이하로 예상치의 15% 이하인 경우 폐이식 수술 적응이 되며 철저한 정밀검사 후 폐이식 수술 대기자로 등록하여야 한다.

2) 패혈성 폐질환(Septic lung disease)

패혈성 폐질환에서는 낭성 폐섬유증이 가장 흔하며, 양측 폐에 범발성 기관지 확장성 변화가 나타나게 되며 폐

Table 1. 폐이식수혜자의 적응범위

임상적, 생리적 심한 폐질환 내과적 치료가 불가능한 질환 호흡곤란으로 일상생활에 제약이 심한 경우 예상된 수명이 12~24개월 이내 심장(관상)동맥 질환이 없으며 심장기능이 양호한 경우 거동과 재활가능성이 있는 경우 적당한 영양상태 만족스런 사회적 및 정신적 지원이 가능한 경우
--

이식 수술을 시행하지 않은 경우 20~30대에 호흡부전증으로 사망하게 된다.

특히 FEV₁이 예상치의 30% 이하, PaCO₂ 증가, 산소치료, 급성 폐렴 등으로 여러 차례 입원한 경우엔 폐이식 수술의 적응이 된다[16].

3) 섬유성 폐질환

폐섬유증은 흔한 폐질환은 아니나 일측 폐이식 수술의 적응증이 된다. 폐섬유증에서 폐이식 수술적응범위는 FVC가 1.35, FEV₁이 1.14 이하인 경우이며 모두 산소공급치료가 필요하며, 운동허용검사(exercise tolerance)에서 뚜렷한 변화가 나타나게 되어 신속한 폐이식 수술이 필요하다.

4) 폐혈관 질환(Pulmonary vascular disease)

초기에 폐혈관질환환자에서는 심폐이식 수술이 적응이 된다고 하였으나 1990년 Fremes 등[17]은 개방성 동맥관에 의한 아이젠멩거 증후군에서 개방성 동맥관 결찰과 일측 폐이식 수술을 시행하여 우심실기능이 호전되고 장기생존이 가능함을 보고하였다. 특히 이 경우 조기 사망의 주요 예측인자에는 중간 폐동맥압이 60 mmHg 이상인 경우, 뇌졸중, 우심실부전증의 증상인 중심정맥압 증가와 심박출계수 감소 등이 있으며 신속한 폐이식 수술이 필요하다.

공 급 자

장기공여자에서 이상적인 공급폐를 구득할 수 있는 경우는 전체 장기공여자의 20% 내외로 매우 적은 편이다. 대부분의 뇌사환자는 머리손상이나 뇌출혈에 의한 것이 많으며 이 경우 폐좌상, 폐감염, 흡인성 폐렴, 신경성 폐부종 등에 의한 폐실질 손상이 동반된 경우로 공급폐로써는 부적절한 경우가 많다. 폐공급자에서의 동맥혈의 가스검

Table 2. 이상적인 공급폐 적용범위

55세 이하
폐질환 과거력이 없다.
정상 흉부 X-선 소견
FiO ₂ 1.0과 PEEP 5 cmH ₂ O에서 PaO ₂ 가 300 mmHg 이상인 가스치
정상 기관지내시경 소견
간염B와 HIV의 혈청검사서 음성
ABO 혈액형 적합성
폐의 크기 차이가 20% 이내

사는 5 cmH₂O의 PEEP과 100% 산소흡입에서 PaO₂는 300 mmHg 이상이어야 한다. 또한 폐구득 직전의 흉부X-선 검사소견에서 이상소견이 없고, 기관지 내시경소견에서 흡입소견이 없어야 하며 농이 추출되지 않아야 한다. 공급자와 수혜자의 ABO 적합성은 매우 중요하나 공급자와 수혜자의 조직적합성(HLA)은 아직 고려되고 있지 않다. 또한 가능한 CMV (-) 공급자의 폐를 CMV (-) 수혜자에게 이식하는 것을 원칙으로 하고 있다.

그 외 가슴 크기적합은 폐의 높이, 흉벽 가로직경, 흉곽 둘레에 따라 결정되며 크기 차이는 20% 이내여야 한다. 특히 폐쇄성 폐질환 환자에서는 이들 환자의 흉강은 보다 확대되어 있기 때문에 예상 폐용적보다 15~20% 정도 큰 폐용적의 공급폐가 사용된다(Table 2).

폐 세척 및 저장

공급폐를 절제하기 위하여 심정지전에 헤파린을 투여하며 이와 동시에 100% 산소흡입상태에서 절제 예정 폐를 환기시키면서 폐동맥을 통해 폐세척용액을 주입하게 된다[18].

폐세척용액인 유로콜린 용액 주입 전에 폐동맥확장제인 PGE₁를 투여함으로써 유로콜린 세척용액의 단점을 보완하게 되었으며 그 후 교토용액 및 세포 내 성분인 유더블유 용액이 개발되어 사용되고 있다[19,20].

그외 pentoxilline, superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase 등의 enzyme과 allopurinol, glutathione, dimethylthiourea, lazaroid 등의 nonenzyme 등의 antioxidant를 첨가하여 재판류 손상을 줄인다[21].

폐는 정상 호흡시의 중정도 팽창상태로 구득되어 4°C 저온상태로 보관한다.

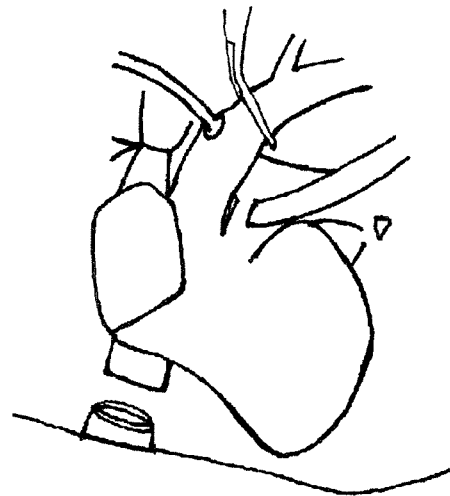


Fig. 1. 상행대동맥엔 심정지액을 주폐동맥엔 폐세척용액을 주입하게 되며 동시에 하행대정맥 절단과 좌심방이를 절단하여 심정지액과 폐세척액의 배출을 용이하게 한다.

수술수기

1) 공급폐 구득수술

복부와 흉부에서 장기를 적출하기 위하여 정중복부 및 흉골절개하여 먼저 육안적으로 심장과 폐를 관찰하여 이상 유무를 확인하게 된다. 다시 복강내에서 간장구득준비가 완료된 후 심낭절개 후 하공 정맥과 상공정맥을 노출하여 봉합사로 결찰을 준비하게 되며 양측 하부 폐인대를 절단하여 식도주위를 박리하게 된다. 다시 헤파린을 정맥 투여하며 상부 상행대동맥을 혈관경자로 폐쇄시킨 후 심정지용액을 주입하게 된다. 폐이식팀에 진행사항을 수시 연락한다.

또한 주폐동맥을 통해 PGE₁ (500 μg)을 투여하게 되며, 혈압이 50% 이하로 하강하는 경우 주폐동맥상에 조성한 캐놀러를 통해 70 cc/kg 폐저장용액을 30 CmH₂O 압력으로 주입하게 된다(Fig. 1).

다시 하공정맥과 좌심이를 절단하여 심정지액과 폐저장용액의 배출을 도우게 된다. 또한 상행대정맥을 결찰하면서 양측 흉강에 4°C의 냉각된 생리식염수를 부어 폐를 환기시키면서 신속하게 냉각시킨다.

심정지가 나타나고 심정지액의 주입이 완료된 후 심구득팀에 의해 대동맥절단과 폐정맥주위를 따라 좌심방을 절개하여 심장을 절제하게 되며 폐팽창이 유지된 상태에

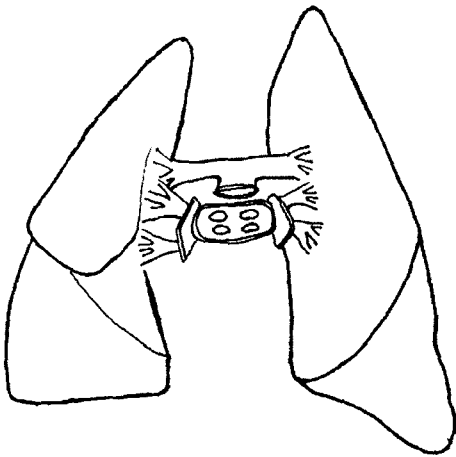


Fig. 2. 심장구득후 폐이식을 위해 구득된 양측 폐의 모식도 4개의 폐정맥주위에 좌심방 일부가 남아 있다.

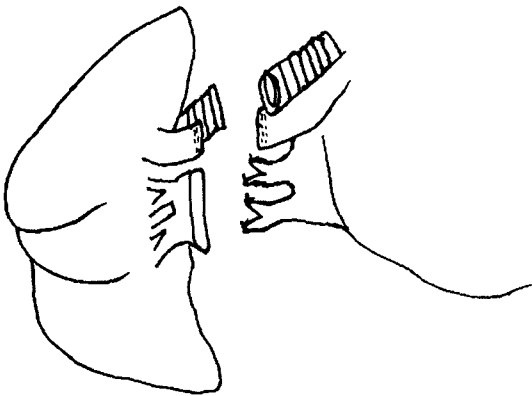


Fig. 3. 전폐절제수술 후 흉강후방에 구득된 공급폐를 위치하게 된다.

서 기관박리한 후 다시 자동봉합기를 이용하여 기관하부를 봉합 절단하여 양측 폐를 구득하게 된다.

구득폐는 폐이식 수술실에서 소독된 ice slush 상에서 우측 및 좌측 폐이식 수술을 위해 좌심방후방을 세로로 절개절단하며, 폐동맥 역시 분기부에서 절단하게 되며 상엽기관지상부 1.0 cm (2개의 고리) 상단에서 좌, 우 기관지를 절단하게 된다(Fig. 2).

2) 수혜자 개흉방법

양측 폐의 독립된 환기를 위한 2중내관기관삽관 전신마취 후, 일측 폐이식인 경우 5번째 늑간을 이용한 후측 개흉절개가 선호되며 동맥캐놀러는 상행대동맥이나 대퇴동

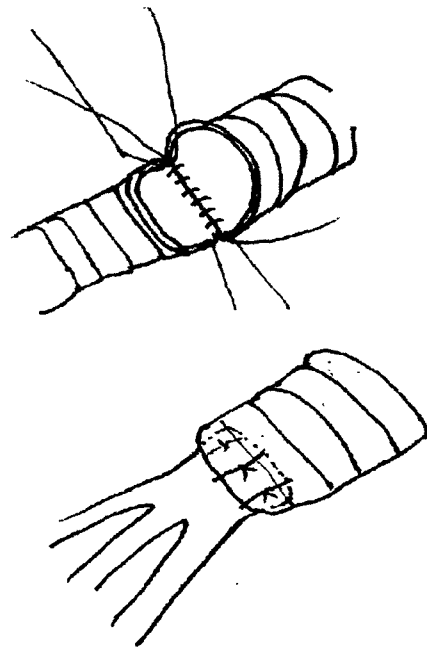


Fig. 4. 기관지 단단문합으로 telescope 방법(intussusception 방법)이 사용되어지며 4~0 흡수용 봉합사를 이용하여 봉합하며 주위 심낭, 지방조직으로 보강하게 된다.

맥을 이용하게 된다. 만약 심장질환이 동반된 경우로써 우측 폐이식이 시행되는 경우엔 정중흉골절개하여 심장질환수술과 폐이식 수술을 동시 시행하게 된다.

3) 수혜자에서의 전폐절제수술

늑막유착이 심한 경우엔 늑막박리와 전폐절제수술 시행격막 신경과 희귀성 인후신경손상에 유의하여야 한다. 하부 폐인대를 절단하고, 반대측 폐환기를 유지하면서 동측 폐동맥을 일시 결찰하여 혈액학변화를 관찰하여 체외순환을 결정하게 된다(Fig. 3).

4) 일측 폐이식 수술

일반적으로 폐기능이 보다 불량한 폐의 절제와 폐이식이 시행되어 지나 심방 혹은 심실중격결손증에 의한 아이젠메거 증후군이 동반된 경우엔 우측 폐이식 수술을 먼저 하게 되며 개방성 동맥관에 의한 아이젠메거증후군인 경우엔 왼쪽 개흉절개하여 개방성 동맥관을 결찰하며 왼쪽 전폐절제수술과 왼쪽 폐이식 수술을 시행하게 된다.

통상적으로 기관지 문합수술에서 4~0 흡수성 monofilament 봉합사를 이용하며 후방은 연속봉합하고 전방은 단단문합을 하게 되며 적은 직경의 기관지가 큰 직경의 기

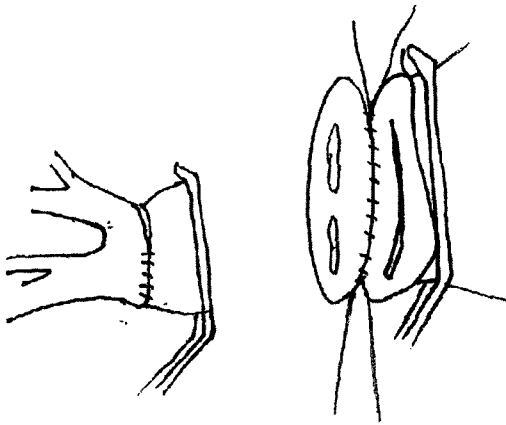


Fig. 5. 폐정맥주위 좌심방과 수혜자의 좌심방사이를 4~0 prolene 비흡수 봉합사를 이용하여 단단문합하게 된다.

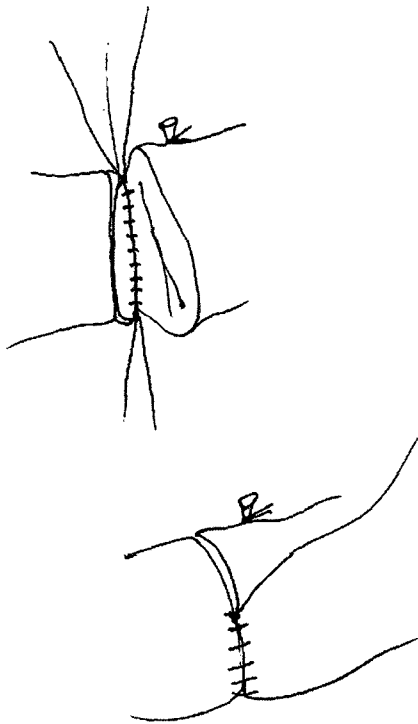


Fig. 6. 공급폐와 수혜자 폐의 폐동맥직경을 조정하면서 4~0 prolene 봉합사를 이용하여 봉합하게 된다.

관지에 삽입되는 telescope 방법(intussusception 방식)으로 문합하게 되며, 문합수술 후 주위 지방조직, 심낭 등으로 보강할 수 있다(Fig. 4).

다시 각형 심방겸자(angled atrial clamp)를 이용하여 좌

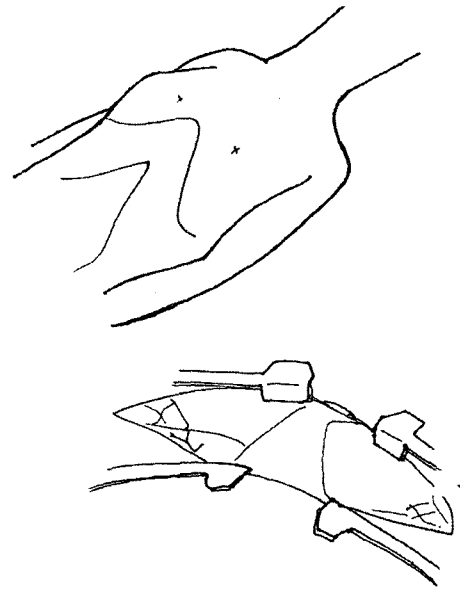


Fig. 7. 양측 폐이식 수술을 위한 양측 전측 개흉절개 및 흉골횡절개방법으로 늑막유착의 박리와 체외순환을 위한 심폐순환용 캐놀라삽입에 매우 바람직한 개흉방법이다.

심방일부를 폐쇄한 후 폐정맥부위 좌심방을 절개하여 공급폐의 폐정맥부위 좌심방과 4~0 프로린봉합사를 이용하여 단단문합하게 된다(Fig. 5).

다시 공급폐와 수혜자 폐동맥의 단단문합부위 직경 크기를 조정하여 5~0 봉합사를 이용하여 연속 봉합하게 된다. 봉합이 완료된 후 폐의 팽창을 유지하면서 좌심방문합부위를 열어 혈관 내 공기를 제거하게 된다(Fig. 6).

5) 속발성 양측 폐이식 수술

속발성 양측 폐이식 수술에는 4번째 혹은 5번째 늑간을 통하는 양측 전측 개흉절개와 흉골 횡절개를 이용한 절개를 이용하게 되며 이식방법은 일측폐이식 수술방법과 동일하다(Fig. 7).

6) 동시 양측 폐이식 수술

동시 양측 폐이식 수술은 1988년 Patterson[22]이 처음 술기를 보고하였으며 수혜자에서 체외순환상태에서 동시 양측 폐를 절제하며 심장후방과 상공정맥, 하공정맥 후방으로 구득된 양측 폐를 위치시킨 후 좌심방후방과 공여폐의 폐정맥입주위 좌심방일부와 문합하게 되며 기도 하부와 단단문합하게 된다.

Table 3. 면역억제제 투여방법

약제	용량
사이클로스포린	
수술 전	6~10 mg/kg
수술 후	10~12 mg/kg/일 2번 나누어 복용 at 오전 8시 and 오후 8시
유지	5~6 mg/kg/일 200 ng/mL (유지) 12시간 동안(HPLC 방법)
아자치오프린	
수술 전	2 mg/kg
수술 후	1.5~2 mg/kg/일
WBC > 4500 cells/mm ³ 이상	
Corticosteroid	
수술 전	Methylprednisolone 875 mg 2번 나누어
수술 후	Prednisone 1 mg/kg/일 첫날 신속히 감량 30 mg/일
유지	서서히 감량 0.1 to 0.2 mg/kg/일 6개월까지

HPLC=High-performance liquid chromatography; WBC=White blood cell count (백혈구)

수술 후 처치

1) 환기

통상적인 환기방법으로 동맥혈산소치가 70 mmHg 이상을 유지하도록 FiO₂범위를 결정하게 된다. 12~15 ml/kg의 일회호흡량과 5~7.5 cmH₂O의 PEEP을 유지하게 되며 기관삽관의 발판 역시 통상적인 발판기준에 따르며 24~48 시간 후 기관삽관이 발판된다.

그러나 만성 폐쇄성 폐질환에서 일측 폐이식 수술을 시행한 경우엔 PEEP사용을 피하며 일회호흡량도 통상적인 양보다 줄여 탄성이 큰 반대측 수혜자 폐의 과팽창을 예방하여야 한다.

2) 수액투여

폐이식 수술 후 수액투여는 폐모세혈관쇄기압과 매일 매일의 체중에 따라 결정하게되나 폐이식 수술 중 필요 이상의 수액과 혈액공급이 시행되었으므로 수술 직후엔 과감한 이뇨제투여가 필요하다. 그러나 오른쪽 심장 충전압의 갑작스런 감소에 유의하여야 한다.

3) 면역억제제 투여

폐이식 수술 후 사용되는 3가지 면역억제제는 사이클로스포린, 아자치오프린, 코르티코스테로이드 투여가 있으며, 사이클로스포린(2~3 mg/kg)과 아자치오프린(1.5 mg/kg)을 수술 직전 정맥투여하게 된다. 사이클로스포린 용량은

계속적인 콩팥기능을 감시하면서 전혈중치가 350~400 ng/mL을 유지하도록 한다. 음식복용이 가능하게 되면 사이클로스포린과 아자치오프린은 경구투여하여야 한다. 혈청 creatinine 치가 증가하는 경우 사이클로스포린양을 줄이게 된다. 백혈구치는 3,500/dl 이상을 유지하도록 조절하게 된다. 폐이식 수술 후 혈액순환이 시작되기 직전 methylprednisolone 10~15 mg/kg의 정맥주사가 시행되어지며 그 후 수일간 0.5~1.0 mg/kg/일의 methylprednisolone을 투여하게 되며 0.5 mg/kg/일의 prednisone을 경구투여하게 된다. 많은 기관에서는 antithymocyte globulin 혹은 OKT3인 cytolytic agent를 투여하여, 급성 거부반응을 크게 줄였다고 보고하였으나 CMV 감염률이 높아 주의를 요한다.

폐이식수술 1개월 후 사이클로스포린의 전혈중치는 250~300 ng/mL로 하향조정하며 아자치오프린과 프레드니솔론 역시 하향조정하게 된다(Table 3).

폐이식 수술환자에서는 90% 이상에서 수술 후 3주 이내에 급성거부반응이 나타나게 되며, 증상으로는 호흡곤란, 미열, 중정도의 백혈구 증가증, 저산소증, 흉부 X-선 소견에서 유문부에 간질성 침윤이 나타날 수 있다. 임상 소견, 흉부 X-선 소견, 기관지내시경검사 및 분비물 세포 검사 및 배양검사 등을 동시 시행하여 감염과 급성거부반응을 감별하여야 한다.

기관지내시경을 이용한 기관지 폐포세척과 기관지내시경 조직검사가 필요하며 수술 후 3주, 3개월, 6개월, 9개월, 12개월 간격으로 시행하여, 급성거부반응이 확인되는 경우 methylprednisolone (500~1,000 mg)을 투여하는 pulse

Table 4. 급성 거부반응의 치료

정도	이식수술 30일 이내	이식수술 30일 후
경정도	IV 스테로이드 (재조직검사 7일)	Increased oral 스테로이드 (재조직검사 7~14일)
중정도	IV 스테로이드 (재조직검사 4~7일)	IV 스테로이드 (재조직검사 7일)
심한 정도	IV 스테로이드 pulse (재조직검사 4~7일)	IV 스테로이드 pulse ALG, OKT3 (재조직검사 7일)

ALG=Antilymphocyte globulin.

therapy가 도움이 된다(Table 4).

합 병 증

1) 수술적 문제

흉부질환수술에서와 마찬가지로 페이식, 양측페이식 수술 후 약 25%에서 수술 후 출혈이 발생하였으나 최근 출혈합병증이 크게 감소되었다.

기관지 단단문합에 관한 합병증으로 문합부위의 폐쇄 부전이나 파열, 협착 등이 나타나게 되며 수술 직후 기관지내시경으로 확인하여 교정하여야 한다.

폐동맥문합부위 협착인 경우엔 지속적인 폐동맥고혈압과 저산소증이 나타나게 폐동맥혈관 촬영등으로 확진되며 압력차가 15~20 mmHg 이상인 경우엔 폐동맥문합부위의 교정수술이 적응이 된다.

2) 이식폐의 기능 부전

이식폐의 약 20%에서 기능부전이 나타나며 흔한 원인으로 공급폐의 이물질 흡입, 폐렴, 폐괴상 등의 병적상태이며, 구득수술 시의 절제수술지연과 구득된 폐의 저장 및 운반시간의 지연 등에 의한 문제점, 이식수술 시 수술 수기의 어려움으로 허혈상태 장기간 지속 등의 수술 당시 문제점 등이 있을 수 있다[23,24].

3) 감염

(1) **세균성:** 페이식 수술 후 가장 흔한 합병증에는 세균성 폐렴이다. 객담세균배양 검사보다는 기관지내시경을 이용한 분비물의 세균배양검사가 크게 도움이 된다. 적절한 광범위 항생제 치료가 필요하다.

(2) **바이러스성 감염:** 수술 후 초기에는 Herpes simplex 감염이 흔히 나타나나 acyclovir로 치유될 수 있다. 폐공급

자와 수혜자의 혈액에서 CMV 혈청양성반응인 경우와 CMV 감염이 확인되는 경우엔 ganciclovir (5 mg/kg)를 하루 2번 2~3주간 투여하게 되며, CMV 폐렴이 발생한 경우엔 CMV hyperimmuno-globulin을 투여하여야 한다.

(3) **진균증:** 페이식 수술 후 가장 흔한 진균증에는 아스페르길루스가 있으며 침습성 감염이 아닌 경우엔 Ketoconazole을 투여함으로써 치유가능하다. Ketoconazole 치료에서 완치되지 않거나, 침습성 아스페르길루스 감염인 경우엔 Amphotericin B로 치료하게 되나 예후는 불량하다.

4) 늑막강 합병증

코르티코스테로이드 치료를 하였던 환자에서 폐조직생검 후 계속적인 공기누출로 농흉이 발생할 수도 있다.

5) 기도합병증

페이식 수술 후 수일동안은 기관지의 혈액순환은 폐부행 혈류가 관여하게 되며 기관지 혈액공급이 저조한 경우 기관지조직의 괴사이거나 파열 등이 나타나게 된다[25,26].

기도협착이 나타나는 경우 호흡곤란, 천명, FEV₁ 감소 등이 나타나며 정기적인 수술 후 흉부 입체 전산화단층촬영과 기관지내시경검사를 시행함으로써 기도에 발생한 합병증을 확인할 수 있다.

기관지협착부위 절단과 재봉합, 재페이식수술이 적응이 된다.

6) 거부반응

ABO형만을 적합시키는 페이식 수술 후는 부적절한 면역적합성과 면역억제제의 완전치 못한 투여로 페이식 수술 후 거부반응은 타장기이식에 비해 매우 높다.

급성 거부반응의 전형적인 임상증상에는 호흡곤란, 미열, 폐유문분부위 간질성 침윤, 저산소증, 백혈구수 증가 등이 있으며, 수술 후 7일 이내에 흔히 나타나며 통상 2개월 이내에 여러 차례 나타나게 되나 감염과 구별이 어렵다. 이 경우 methylprednisolone (500 mg~1.0 g)을 정맥투여하며 임상증상이 호전되는 경우 급성 거부반응으로 진단된다.

급성 거부반응 확인방법에는 임상증상, nuclear scanning, primary lymphocyte test, cytotoxicity of bronchoalveolar lavage lymphocyte, cytokine 측정 등이 있으나 기관지 내시경을 이용한 조직생검이며 특징적인 조직소견은 혈관주위 림프구 침윤이다.

구득폐의 부적절한 보관이나 폐보관 기간이 길어지는

경우 기관지 상피와 폐실핏줄내피의 major histocompatibility complex class II antigen과 adhesion molecule I-CAM 발현이 나타난다[26].

또한 많은 예에서 세균 및 바이러스성 감염이 발생한 경우엔 거부반응이 쉽게 나타남을 보고하였다.

급성거부반응이 나타난 경우엔 후일 만성 거부반응 발생가능성이 높으며, 또한 이식된 폐의 기능상실이 나타난다. 만성 거부반응은 말기 사망의 가장 많은 요인이다[27].

결 과

1) 조기 수술사망

초기 폐이식 수술의 경우 일측 폐이식과 양측 폐이식 수술의 수술사망률은 13%와 21%였으나, 최근 8%로 감소되었으며 최근 수혜자의 선택, 수술시기, 수술 후 처치의 개발은 수술사망률을 크게 감소시켰다.

2) 후 사망

1993년 Cooper 등[24]의 보고에 의하면 수술 후 90일 이내에 사망한 예의 원인에는 출혈, 패혈증, 이식폐의 기능상실, 심부전, 기관문합과열, CMV 감염, 다장기 기능상실, 거부반응 등이 있으며 90일 이상 생존 후 사망 예의 원인에는 출혈, 패혈증, 악성종양, 심장 혹은 호흡부전, CMV 감염, 거부반응, 폐쇄성 세기관지염 등이 있으며[27] 1992년 DeHoyos[28]는 일측 폐이식 수술과 양측 폐이식 수술의 4년 생존율은 53%와 62%였다.

심장 및 폐이식수술

1907년 Alexis Carrel 등[29]은 동물에서의 심장, 폐이식 수술을 시도하였으며 1981년 Reitz 등[30]에 의해 원숭이에서 심장 및 폐이식 수술이 성공하였으며 사람에서는 1969년 Cooley 등[31]은 의해 2개월된 영아에서 심장 및 폐이식 수술을 시행하였고 수술 후 14시간을 생존하였다. 1969년 Lillehei[32]는 43세 폐기종환자에서 심장 및 폐이식수술을 시행하여 수술 후 8일간 생존하였으나 폐렴으로 사망하였다.

1982년 Reitz[33]에 의해 1차 폐동맥고혈압 45세 여자환자에서 심장 및 폐이식 수술을 시행하여 장기생존하게 되었고 그 후 2,000예 이상의 많은 예에서 심장, 폐이식 수술이 시행되었으며 한국에서도 1997년 이후 2004년 7월 현재 5예의 심장, 폐이식 수술이 시행되었으며 2예가 생

존하고 있다.

1) 적응증

1차와 2차 폐동맥고혈압, 심한 제한적 및 폐쇄적 폐질환, 심한 양측 기관지 확장증, 낭종성 폐섬유증 등에서 심장 및 폐이식 수술적응이 된다[33,34].

최근 심장 및 폐이식 수술이 필요하였던 폐동맥 고혈압이나 아이젠멩거증후군에서도 많은 경우에 일측 혹은 양측 폐이식 수술로 전환되었으나 비가역적인 우측 혹은 양측 심장기능부전증이 동반된 말기 폐질환으로 아이젠멩거증후군과 복합심기형에 의한 폐동맥고혈압, 혈전색전 폐질환 등에서는 심장 폐이식 수술이 적응이 된다[35-37].

2) 수술방법

환자는 양와위 체위에서 정중흉골절개가 시행되며 흉선제거와 심낭막절개 후 헤파린(300 IU/kg)을 정맥투여하게 되며 상행대동맥 상부에 썸지 봉합하여 심정지액 투여용 캐놀러를 삽입한다. 우심방 상하의 상행대정맥과 하행대정맥부위에 썸지봉합하여 정맥관을 삽입하여 부분체외순환을 시행하게 되며 직장온도를 28°C까지 하강시키면서 전체 체외순환으로 전환하게 된다. 상행대동맥은 동맥캐놀러 아래부위에서 혈관감자로 차단시키게 된다. 먼저 좌심방에서 4개의 폐정맥주위의 좌심방조직을 보존하면서 좌심방과 우심방위의 측면을 따라 심장을 절제하게 된다. 우심방 cuff와 난원공부위에서 심방중격을 남기면서 절제하며 대동맥과 폐동맥은 동맥판막 2.0 cm 상방에서 절단하게 된다.

심장절제수술 후 좌우폐동맥기시부를 절단분리하고 후방으로 심낭절개하며 심장주위 미주신경손상에 주의하면서 불필요한 심낭을 절제하게 된다.

좌측 부위에서는 회귀성 인후신경부위인 관인대부위를 단추모양으로 남기게 되며 우측에서는 대동맥과 상행대정맥 후방에서 우측 폐동맥을 박리하게 되며 앞 종격동 늑막을 절개하여 좌측 전폐와 우측 전폐가 나누어지게 된다.

좌우 횡격막신경손상을 방지하기 위하여 횡격막 신경주위 3 cm 가량의 심낭을 남기며 흉곽 내 철저한 지혈이 필요하다.

구득된 심장과 폐를 수혜자의 흉강으로 위치시킨 후 구득폐의 기관분기부 1.0 cm 상방과 수혜자의 기관분기부 1.0 cm 상방을 절단하고 양측 기관은 3~0 polydioxanone (PDS)를 이용하여 후방은 연속봉합하며 기관전방은 단단 문합하게 된다(Fig. 8).

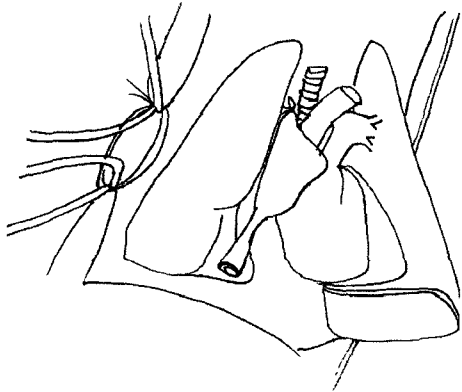


Fig. 8. 구득된 심장과 양측폐가 수혜자의 흉강에 위치되는 모식도.

문합주위에 간혹 fibrin glue 등을 도포하거나 심낭지방 조직 등으로 보강하기도 한다. 다시 구득된 심장의 우심방을 SA 결절과 우심방 분계구를 주의하면서 재단하여 문합하게 되며 개방성 난원공을 봉합폐쇄하게 된다. 우심방의 내측벽에서부터 3~0 polypropylene 봉합사를 이용하여 연속봉합하게 되며 하행대정맥 주위를 돌아 우심방 외측에서 봉합을 완료하게 된다.

다시 대동맥 단단문합은 4~0 polypropylene 봉합사를 이용하여 연속봉합하게 된다(Fig. 9).

다시 상행대정맥과 하행대정맥 결찰을 느슨하게 하면서 우심방, 폐동맥, 심장과 폐내의 공기를 완전히 제거하면서 부분 체외순환으로 전환하고 폐환기를 시작하게 된다. 다시 대동맥 차단을 느슨하게 하기 전에 대동맥과 좌심실첨에 굵은 주사침을 천자하여 대동맥과 심장내 공기를 제거하며 철저한 지혈과 양측 흉강과 종격동내에 각각 2개의 흉관을 위치시킨 후 흉관은 통상적인 방법으로 봉합한다.

3) 결과

1982년 Reitz[33] 보고에 의하면 수술 후 30일 이내 사망률이 30%이었으나 1986년 이후엔 20% 이내로 크게 감소하였고, 5년 생존율은 40%, 10년 생존율은 26%이었다. 현재엔 심폐이식환자의 60~80% 이상이 수술 후 12개월 이상 생존하고 있으며 10년 생존율은 26%이다.

후사망의 가장 많은 원인은 만성 거부반응이었다. 5년 이상 생존한 환자의 50%에서는 폐이식편 거부반응, 폐쇄성 세기관지염 등이 발생하게 되어 점진적인 호흡부전증이 나타나게 된다.

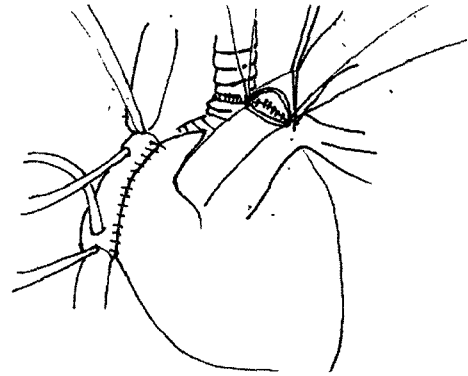


Fig. 9. 심장페이식 모식도. 기도, 좌심방과 우심방을 단단문합 봉합 후 대동맥 단단문합이 시행되고 있는 모식도.

참 고 문 헌

1. Metras H. Note preliminaire sur la greffe totale du poumon chez le chien. CR Acad Sci (Paris) 1950;231:1176-7.
2. Hardin CA, Kittle CF. Experience with transplantation of the lung. Science 1954;119:97-8.
3. Hardy JD, Watts RW, Dalton ML, et al. Lung homotransplantation in man. JAMA 1963;186:1065:74-9.
4. Lima O, Cooper JD, Peters WJ, et al. Effect of methylprednisolone and azathioprine on bronchial healing following lung autotransplantation. J Thorac Cardiovasc Surg 1981;82:211-5.
5. Goldberg M, Lima O, Morgan E, et al. A comparison between cyclosporin A and methylprednisolone plus azathioprine on bronchial healing following canine lung allotransplantation. J Thorac Cardiovasc Surg 1983;85:821-6.
6. Reitz BA, Wallwork JL, Hunt SA, et al. Heart-lung transplantation: successful therapy for patients with pulmonary vascular disease. N Engl J Med 1982;306:557-64.
7. Dark JH, Patterson GA, Al-Jihaihaw AN, Hsu H, Egan T, Cooper JD. Experimental en-bloc double-lung transplantation. Ann Thorac Surg 1986;42:395-8.
8. Patterson GA, Cooper JD, Goldman B, et al. Technique of successful clinical double-lung transplantation. Ann Thorac Surg 1988;45:626-33.
9. Pasque MK, Trulock EP, Kaiser LR, Cooper JD. Single-lung transplantation for pulmonary hypertension: three-month hemodynamic follow-up. Circulation 1991;84:2275-9.
10. Aoe M, Trachiotis GD, Okabayashik, et al. Administration of prostaglandin E₁ following lung transplantation improves early graft function. Ann Thorac Surg 1994;58:655-61.
11. Bando K, Teramoto S, Tago M, et al. Oxygenated perfluorocarbon, recombinant human superoxide dismutase and catalase ameliorate free radical induced myocardial injury during

- heart preservation and transplantation. J Thorac Cardiovasc Surg 1988;96:930-5.
12. Kim HK, Lee DY, Paik HC, et al. *Single lung transplantation in pulmonary fibrosis patient.* Korean J Thorac Cardiovasc Surg 1999;13:165-9.
 13. Yu SH, Kim HK, Lee DY, et al. *Lung transplantation in ABO compatible but nonidentical patients.* Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2001;34:94-6.
 14. Lee KJ, Jung DK, Ham SJ, et al. *Bilateral sequential single lung transplantation for Eisenmenger's syndrome.* Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2002;35:64-7.
 15. Trulock EP. *Management of lung transplant rejection.* Chest 1993;103:1566-76.
 16. Sharples L, Hathaway T, Dennis C, et al. *Prognosis of patients with cystic fibrosis awaiting heart and lung transplantation.* J Heart Lung Transplant 1993;12:669-74.
 17. Femes SE, Patterson GA, Williams WG, et al. *Single lung transplantation and closure of patent ductus arteriosus for Eisenmenger's syndrome.* J Thorac Cardiovasc Surg 1990;100:1-5.
 18. Puskas JD, Cardoso FG, Mayer E, et al. *Equivalent eighteen-hour lung preservation with low-potassium dextran or euro-collins solution after prostaglandin E₁ infusion.* J Thorac Cardiovasc Surg 1992;104:83-9.
 19. Hardesty RL, Aeba R, Armitage JM, Koremos RL, Griffith BP. *A clinical trial of university of wisconsin solution for pulmonary preservation.* J Thorac Cardiovasc Surg 1993;105:660-6.
 20. Bando T, Kasaka S, Liu CJ, et al. *Effect of newly developed solutions containing trehalose on 20-hours canine lung preservation.* J Thorac Cardiovasc Surg 1994;108:92-8.
 21. Bonser RS, Fragomeni LS, Edward BJ, et al. *Allopurinol and Deferroxamine improve Canine lung preservation.* Transplant Proc 1990;22:557-8.
 22. Patterson GA, Cooper JD, Goldman B, et al. *Technique of successful clinical double-lung transplantation.* Ann Thorac Surg 1988;45:626-33.
 23. Novick RJ, Kaye MP, Patterson GA, et al. *Redo lung transplantation: a North American-European experience.* J Heart Lung Transplant 1993;12:5-16.
 24. Cooper JD, Patterson GA, Trulock EP. *Results of single and bilateral lung transplantation in 131.* Washington University Lung Transplant Group. J Thorac Cardiovasc Surg 1994;107:460-70.
 25. Patterson GA. *Airway complications.* Chest Surg Clin North Am 1993;3:157.
 26. Inui K, Schafers HJ, Aoki M, et al. *Bronchial circulation after experimental lung transplantation: the effect of long-term administration of prednisolone.* J Thorac Cardiovasc Surg 1993;105:474-9.
 27. Reitz BA, Hung SA, Gaudiani V, et al. *Clinical heart-lung transplantation.* Transplant Proc 1983;15:1256-9.
 28. de Hoyos AL, Patterson GA, Maurer JR, Ramirez JC, Miller JD, Winton TL. *Pulmonary transplantation. early and late result. The Toronto Lung Transplant Group.* J Thorac Cardiovasc Surg 1992;103:295-306.
 29. Carrel A. *The surgery of blood vessels.* Johns Hopkins hosp bull 1907;19:18.
 30. Reitz BA, Pennock JL, Shumway NE. *Simplified operative method for heart and lung transplantation.* J Surg Res 1981;31:1-5.
 31. Cooley DA, Bloodwell RD, Hallman GL, et al. *Organ transplantation for advanced cardiopulmonary disease.* Ann Thorac Surg 1969;8:30-46.
 32. Lillehei CW. *Discussion of Wildevuur CR, Benfield JR. A review of 23 human lung transplantation by 20 surgeons.* Ann Thorac Surg 1970;9:489-515.
 33. Reitz BA, Wallwork JL, Hunt SA, et al. *Heart-lung transplantation: successful therapy for patients with pulmonary vascular disease.* N Engl J Med 1982;306:557-64.
 34. Cooley DA, Bloodwell RD, Hallman GL, Nora JJ, Harrison GM, Leachman RD. *Organ transplantation for advanced cardiopulmonary disease.* Ann Thorac Surg 1969;8:30-46.
 35. Leval MR de, Smyth R, Whitehead B, et al. *Heart and lung transplantation for terminal cystic fibrosis.* J Thorac Cardiovasc Surg 1991;101:633-42.
 36. Yacoub MH, Banner Nr, Khaghani A, et al. *Heart-lung transplantation for cystic fibrosis and subsequent domino heart transplantation.* J Heart Lung Transplant 1990;9:459-66.
 37. Reitz BA. *Heart-lung transplantation: A review.* J Heart Transplant 1982;1:291.