

肺臟移植에 관한 實驗的 研究*

金 珍 植**

==Abstract==

Experimental Study of Homotransplantation of Lung in Dogs

Jin Sik Kim**, M.D.

Lung homotransplantation was performed in 15 pairs of dog. Methotrexate and R. E. S. blocking were used to prolong the survival time. Details of handling the transplant, operative technique and management of the recipient were discussed and following results were obtained:

1. 7 dogs out of 15 dogs of homotransplantation of lung were survived beyond 3 days. In the group of dogs treated with methotrexate, the average survival was 8.5 days, and in the group of dogs treated with R. E. S. blocking, the average survival was 9.7 days with longest survival of 17 days.
2. The causes of immediate postoperative death in homotransplantation of dogs were lung edema and disruption of bronchial anastomosis.
3. The main causes of death in successful homotransplantation dogs which were survived beyond 3 days were infection of lung parenchyma and bronchial necrosis rather than the occurrence of graft rejection.
4. Graft rejection was not revealed even after 7 days of operation in the group treated with methotrexate as well as in the group treated with R. E. S. blocking.

This finding made it suggest that the R. E. S. blocking may be effective to control the rejection reaction.

5. Even though the pulmonary function of transplanted lung was revealed the evidence of severe impairment immediate after operation by bronchspirometry, it was increased gradually and 10 days after operation the minute ventilation and oxygen uptake were decreased 8%, 13% respectively less than pre-operative one.

1. 緒 論

肺臟移植의 研究는 1950年 Staudacher¹⁾가 처음으로 成犬의 肺葉의 自家 및 同種移植을 試行하였고 1951年 Juvenelle²⁾가 肺臟再移植 實驗에 成功, 1952年 Davis³⁾가 肺臟同種移植 實驗에 成功한데서부터 始作되었으며, 그後 많은 學者들에 依하여 實驗的 研究가 行하여졌으며 移植手段의 確立 術後管理의 改善 및 移植免疫抑制法의 進步等으로 同種移植에서는 術後 3日以上 生存이

60%에 達하고 最近에는 Blumenstock⁴⁾가 methotrexate를 投與한 10例에서 1年以上 5年까지의 生存을 보았는 劃期的인 成績도 있지만 大體로 死亡率이 높아 同種移植에서 免疫抑制劑를 投與하여도 長期生存例는 거의 없는 現況이다. 臨床面에서는 腎移植에 비해 큰 發展이 없으며 1963年 Hardy⁵⁾의 第 1例以來 1例肺臟移植이 3例 肺葉移植이 3例 있을 뿐이다. 이와 같이 肺移植이 最近에 發達한 他臟器移植에 比해서 그 成功率이 極히 低率이고 悲觀的인 것은 肺臟移植이 他實質性臟器移植에 比해서 여러가지 難點을 가지고 있는 까닭이라고 할 수 있다. 即 肺臟은 含氣性 臟器라는 特異性으로 因한 術後 肺水腫 혹은 無氣肺의 發生 이밖에 發達된 網內系 淋巴 組織으로 因한 移植免疫反應의 抑制困難 細菌感染의 容易性 및 肺門部 神經遮斷에 依한 肺機能低下等 他

* 本 論文의 要旨는 1969年 5月 24日 第 1次 大韓胸外科 學會 學術大會에서 發表하였음

** 釜山大學校 醫科大學 胸部外科

** Department of Thoracic Surgery, College of Medicine, Pusan National University.

臟器移植과는 다른 見地에서 解決되어야 할 問題가 많다.

著者は 이러한 問題에 重點을 두어 成犬에게 同種肺臟移植을 施行하여 移植手段에 따르는 合併症 豫防, 網內系機能 遮斷法에 의한 移植免疫 抑制與否 및 肺門部 神經遮斷으로 인한 移植肺臟의 機能低下等을 觀察 檢討 하였던 것이다.

Ⅱ. 研究材料 및 方法

가. 研究材料

이 研究에 提供된 動物은 釜山地方에서 蒐集한 2kg. 內外의 體重을 가진 家兔 24匹과 15~20kg. 의 體重을 가진 成犬 30匹로서 手術前 最少限 5日間 飼育하였다.

나. 研究方法

前實驗

本實驗에 들어가기 前에 網內系 填塞에 의한 網內系 機能低下가 家兔의 同種皮膚移植에 따르는 拒否反應에 對한 影響을 보기 爲해서 家兔 24匹을 다음과 같이 3群으로 나누어 5種平方의 皮膚全層을 등에서 切除하여 서로 交替 皮膚移植을 實施하였다.

第1群: 對照群 (8匹)

第2群: methotrexate 0.1mg./kg. 를 經口的으로 手術後 7日間 投與 (8匹)

第3群: 網內系 機能을 低下시킨 目的으로 10% 墨汁 食鹽水 溶液을 體重 kg. 當 20cc 씩 術後 3日間隔으로 3回 靜注한 群 (8匹)

以上과 같은 方法으로 皮膚移植을 한 後 每日 血液을 採取하여 淋巴球數를 測定함과 同時에 移植된 皮膚의 肉眼的 所見을 살피고 7週後에 屠殺하여 組織學的 檢査를 하였다.

本實驗

體重 15~20kg. 의 雄犬 30匹을 다음과 같이 3群으로 나누어 同種肺臟移植을 施行하였다.

第1群: 對照群 (5匹)

第2群: methotrexate 0.1mg./kg. 를 經口的으로 手術後 死亡時까지 投與 (5匹)

第3群: 網內系機能을 低下시킬 目的으로 10% 墨汁 食鹽水 溶液을 體重 kg 當 20cc 씩 術後 3日부드 3日間隔으로 3回靜注 (5匹)

1. 手術手技

提供犬(the donors) 및 受容犬(the recipients)으로서 2匹의 雄犬을 選擇하여 pentothal sodium (30-40mg./kg. B.W.)을 靜注하여 endotracheal tube 를 插入하고 全身 麻酔下에 手術을 하였다.

提供犬 (the donors):

第5 肋間을 切開하여 開胸하고 肺動脈을 離斷하기 前에 50mg. heparin 을 注入하여 肺臟內 血液을 heparinize 한 後 肺動脈을 切斷하고 主氣管支를 分岐部가가이에서 離斷하고 肺靜脈은 左心房壁에 附着시킨채로 cuff 狀으로 切除하고 左肺를 摘出하여 移植肺로 提供하는 한 便 股動脈을 切開하여 輸血用 血液을 採血하므로써 提供犬은 犧牲되었다.

移植肺의 灌流:

移植肺는 氣管支를 통해 肺臟을 正常크기로 膨脹시킨 後 肺動脈에 비닐製 管을 插入하여 4°C로 冷却한 生理食鹽水 속에 浸漬시키면서 肺動脈에 插入한 비닐管으로부터 4°C로 冷却시킨 加 heparin 生理食鹽水를 40種水柱의 落差로서 250~500cc 를 注入하여 肺靜脈으로부터 맑은 溶液이 湧出할 때까지 灌流시켰다 (圖 1).

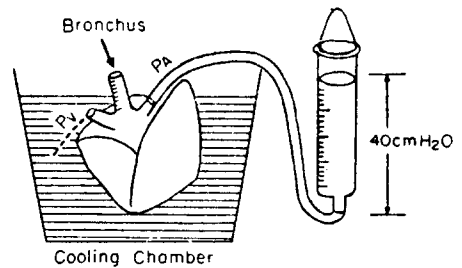


Fig. 1. Perfusion of Transplanted Lung
Cold Heparinized Normal Saline Solution

受容犬 (the recipients):

提供犬의 手術과 同時에 始作하여 第5 肋間을 通하여 開胸하고 肺門의 諸組織을 充分히 露出시킨 後 肺動脈과 主氣管支를 切斷하였다. 이때 主氣管支는 手術後에 오는 狹窄을 防止하기 爲하여 主氣管支 分岐部 가가이에서 切斷하였다. 肺靜脈은 個個의 肺靜脈을 따로 따로 基部에서 切斷하고 여기서 생긴 心房壁의 橋梁을 離斷하여 吻合部를 될수록 넓게 하였다.

移植의 順序로서는 우선 肺靜脈을 血管縫合用 網絲 (6-0)로서 連續縫合을 하여 血管內膜이 잘 接着할 수 있도록 吻合하였다. 다음 主氣管支를 氣管分岐部 가가이에서 吻合하고 空氣漏出의 有無를 確認한 다음 肺動脈을 吻合하여 肺血流 및 氣道를 完全히 再建하였다. 이때 氣管支動脈 肺門部神經은 別途로 吻合을 하지 않았으며 切斷된채로 두었다.

手術中 失血은 donor 犬에서 採血한 輸血로서 充當했으며 肋腔內에 water seal drainage 를 한 後 閉胸하였으며 catheter 는 6時間後에 完全히 麻酔에서 깨인 後 除

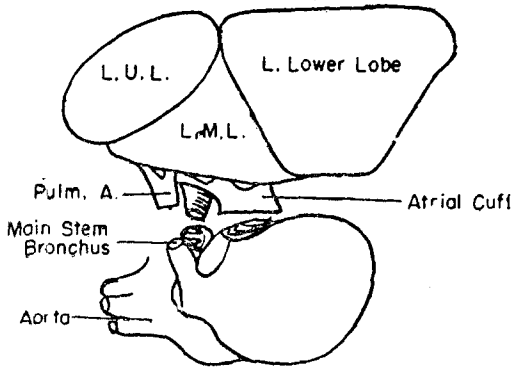


Fig. 2. Diagram of the technic of homotransplantation of lung. Note that the atrial cuff is anastomosed rather than individual pulmonary vein.

去하였다 (圖 2).

2. 移植免疫抑制法

移植肺의 拒否反應을 抑制할 目的으로 第2群은 methotrexate 0.1mg./kg.를 每日 經口로 投與함과 同時에 prednisolone 20mg.를 每日 筋注하였으며 第3群은 網內系의 機能을 低下시켜 移植免疫을 抑制시키기 爲해서 10% 墨汁食鹽水溶液을 體重 kg 당 20cc 씩 3日 間隔으로 死亡時까지 3回 靜注시켰다. 拒否反應抑制與

否는 死亡後 移植肺의 組織所見으로서 判定했으며 모든 移植犬에 對해서는 肺感染을 防止하기 爲해서 penicillin 或은 chloramphenicol를 筋注하였다.

3. 手術後檢査

移植手術後 第 2, 3, 7, 10日에 末梢血管血流에서 採血하여 白血球數 및 百分比를 測定하였으며 여기에서 淋巴球數의 變動을 觀察하였고 術後 3, 7, 10日에 胸部 X線 撮影을 하였다. 移植肺의 肺機能을 보기 爲해서 術前 手術直後 및 術後 2日 5日 10日에 bronchospirometry로써 左右別 肺機能檢査를 實施하였다. 여기서는 minute ventilation, oxygen uptake 및 動脈血酸素飽和度等을 測定하였고 死亡後 剖檢을 하여 移植肺를 爲主로 한 各種 重要臟器의 病理學的 檢査를 實施하였다.

Ⅲ. 實驗成績

가. 前實驗 (家兔皮膚移植實驗)

1. 家兔皮膚移植片의 生存期間

家兔皮膚移植實驗에서 移植片의 生存期間을 보면 第 1表와 같다.

即 여기서 보면 非處置群인 對照群에서 移植된 皮膚片은 8匹中 7匹이 1週日內에 脫落되었고 methotrexate 投與群인 group Ⅱ에서는 1週日以上 生存한 것이 8匹中 6匹로 7週以上 生存한 것은 4匹이었으며 網內系填塞을 한 group Ⅲ에서는 group Ⅱ와 거의 同一한 成績을 보이

Table 1. Survival time of skin grafts in rats.

Group Case	Treatment	Survival						
		1 week	2 weeks	3 weeks	4 weeks	5 weeks	6 weeks	7 weeks
Group I 8	Control	1	—	—	—	—	—	—
Group II 8	Methotrexate	6	5	5	4	4	4	4
Group III 8	R. E. S. blocking	6	5	5	5	4	3	3

Table 2. Changes in postoperative lymphocyte counts. (N:8. Mean value)

Group	Preop.	Post-op.							
		1 week	2 weeks	3 weeks	4 weeks	5 weeks	6 weeks	7 weeks	
I	W. B. C. Lymph. (%)	10,150 44	9,680 66	8,530 65	8,960 42	9,130 48	8,050 52	10,650 46	9,840 53
II	W. B. C. Lymph. (%)	9,800 41	10,450 53	9,420 43	9,750 38	9,150 39	8,650 41	9,050 40	8,860 37
III	W. B. C. Lymph. (%)	8,450 51	8,750 63	9,210 52	8,970 48	8,850 51	8,580 45	9,320 43	8,630 44

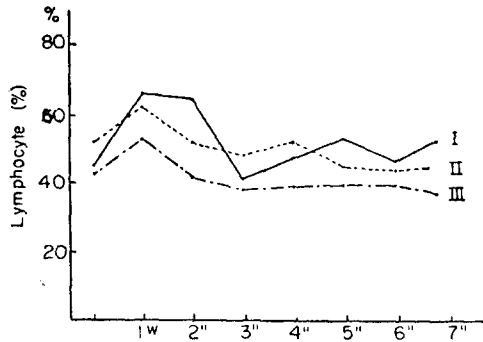


Fig. 3. Time course of changes in lymphocyte count in each.

고 있었다. 即 處置群에서는 非處置群에 비해 移植皮膚의 生存期間이 相當히 延長됨을 알 수 있었다.

2. 皮膚移植後 淋巴球數의 變動

家兔皮膚移植後 拒否反應抑制方法으로써 methotrexate 投與 및 網內系填塞後에 오는 淋巴球數의 變動을 非處

置群과 比較하면 表 2 및 圖 3에서 表示하는 바와 같다.

여기서 보면 手術後 1週日에는 3群이 모두 淋巴球數의 增加를 나타내나 第 1群에서는 時日의 經過에 따라 큰 變動이 없으나 第 2群에서는 계속 淋巴球數의 減少를 나타내고 있고, 第 3群에서도 若干淋巴球의 減少를 보이고 있으나 第 2群에 비해 甚하지는 않았다.

3. 皮膚移植片의 病理組織學의 所見

肉眼의 所見:

第 1群에서는 移植後 第 4日째 까지는 移植片表面이 붉은 色을 나타내나 第 6日부터는 漸次 乾燥하기 始作하고 移植片은 黃褐色에서 黑褐色으로 變하여 壞死에 빠지게 되고 8日頃부터 모두가 脫落되었다. 第 2群, 第 3群에서는 이와 같은 壞死脫落은 1週日後에 各各 2匹에 서만 發生하였고 나머지는 그대로 붉은 色을 나타냈으며 4週부터는 移植皮膚에도 發毛하여 7週日이 지나서는 移植皮膚와 宿主皮膚를 鑑別할 수 없을 程度로 되고 있었다.

組織學의 所見:

Table 3. Histological findings of homografted skin in rats.

Group	Haemorrhage	Perivascular round cell infiltration	Neutrophile leukocyte infiltration	Thrombosis
Group I (7 days later)	##	++	##	++
Group II (7 weeks later)	—	+	—	—
Group III (7 weeks later)	—	—	—	—

Table 4. The result of homotransplantation of lung in dogs.

Group	Dog No.	Survival (day)	Cause of death
Group I Homograft Untreated	A-1	1	Anesthesia
	A-2	1	Pulm. thrombosis
	A-3	3	Bronchial necrosis
	A-4	3	Pneumonia
	A-5	2	Lung edema.
Group II Homograft Treated with Methotrexate	B-6	2	Haemothorax
	B-7	7	Pneumonia
	B-8	2	Lung edema
	B-9	1	Anesthesia
	B-10	10	Pneumonia
Group III Homograft Treated with R. E. S. blocking	C-11	2	Lung edema
	C-12	2	Bronchial disruption
	C-13	17	Pneumonia
	C-14	8	Pneumonia
	C-15	4	Bronchial necrosis

第1群에서는 皮膚移植後 7日後에는 植皮床에 甚한 出血 血管周圍에 圓形細胞浸潤 및 血栓形成이 나타나고 多數의 中性嗜好性白血球의 浸潤等 血流障礙 및 壞死變化를 나타내고 있으나 第2, 第3群에서는 7週日後에 輕度の 血管周圍圓形細胞浸潤을 第2群에서 보았을 뿐 그外 所見은 볼 수 없었으며 잘 生着되어 있는 것을 볼 수 있었다.

前實驗의 小括 :

移植免疫反應의 抑制方法으로써 methotrexate 投與 및 網內系填塞法을 施行한 前實驗에서 家兔의 皮膚移植片은 非處置群보다 處置群에서 移植片의 生存期間은 훨씬 延長되었으며 末梢血管內 淋巴球數의 變動은 處置群에서 下降하는 傾向을 보이고 있었으며 病理學的 所見으로도 處置群에서는 非處置群이 7日後에 甚한 拒否現象을 일으켰음에 反해서 7週日後까지도 拒否現象의 出現 없이 잘 生着하였으며 이런 것을 보아 網內系機能 遮斷은 同種移植에 隨伴하는 移植免疫을 抑制시키는데 어떤 役割을 하고 있음이 불림없다고 볼 수 있었다.

나. 本實驗

1. 同種肺臟移植犬의 生存日數

成犬 30匹을 3群으로 나누어 5隻에게 同種肺移植을 實施한 成績을 보면 表4와 같다.

Table 5. Causes of early postoperative death in 8 dogs following lung homotransplantation.

Lung edema	3
Anesthesia	2
Bronchial disruption	1
Pulm. thrombosis*	1
Post-op. hemothorax	1
Total	8

手術後 48時間內에 死亡한 早期死은 15例의 肺移植中 8例(53.3%)였으며 그 原因을 보면 表5에서 보는 바와 같이 lung edema가 3例, 麻醉死가 2例, 氣管支吻合不全이 1例, thrombosis가 1例, 術後血胸이 1例로서 肺移植術後에 오는 早期死의 原因으로서 肺水腫이 重要한 死因임을 알 수 있었다. 同種肺移植術에서 成功의 이었다고 볼 수 있는 3日以上 生存例은 7例였으며 生存日數는 3日에서 最長 17日間으로서 平均生存日數는 7.4日이었다. 이것을 群別로 보면 對照群에서는 3日間 生存이 2例로 bronchial necrosis 及 pneumonia로 死亡했고 第2群에서는 2例가 各各 7日間 및 10日間 生存하여 모두 pneumonia로 死亡했으며 第3群에서는 3例가 各各 17日間 8日間 및 4日間 生存하였으며 2例는 pneumonia로 1例는 bronchial necrosis로 死亡하였다.

이와 같이 非處置群에서보다 處置群에서 生存日數의 延長을 볼 수 있었다.

2. 移植犬의 臨床所見

肺移植後 3日以上 生存한 7匹의 移植犬의 臨床의 經過를 보면 48時間後 부터는 流動食攝取가 可能하였으며 聽診上 移植肺의 膨脹은 良好하였고 換氣狀態도 好轉되어 術後 5日부터는 歩行이 可能하였다. 그러나 死亡 2日前부터는 飲食攝取를 拒否하고 呼吸數 및 脈搏數가 增加하였으며 聽診上 肺水腫 或은 肺炎狀態에 있음을 알 수 있었다.

移植手術後 白血球 및 淋巴球數의 變動을 보면 表6 및 圖4에서 보는 바와 같았으며 白血球數는 手術後 時日이 經過함에 따라 漸次 增加되어 가고 있었으나 淋巴球數는 第2群에서는 漸次 減少되어 術前에 22%이었던 것이 10日後에는 16까지의 減少를 나타냈으나 第1群 및 第3群에서 淋巴球數의 百分比는 術前에 比해서 큰 變動을 나타내지 않은 것이 特色이었다.

Table 6. Changes of W. B. C. and lymphocyte counts in dogs of homotransplanted lung.

Group	Dog No.	Survival (days)	Pre-op.		Post-op. 48hr.		3 days		7 days		10-14 days	
			W. B. C.	L. (%)	W. B. C.	L. (%)	W. B. C.	L. (%)	W. B. C.	L. (%)	W. B. C.	L. (%)
I	A-3	3	8,400	23	11,000	24	12,500	29	—	—	—	—
	A-4	3	8,100	21	9,800	26	12,500	24	—	—	—	—
II	B-7	7	9,600	20	10,500	22	11,300	20	11,000	17	—	—
	B-10	10	7,700	22	8,100	23	10,300	21	11,500	18	10,500	16
III	C-13	17	8,600	28	8,800	26	10,500	25	9,800	25	10,200	28
	C-14	8	8,200	26	9,000	28	9,800	28	10,600	29	—	—
	C-15	4	9,500	24	11,000	26	13,800	25	—	—	—	—

* L. : Lymphocyte.

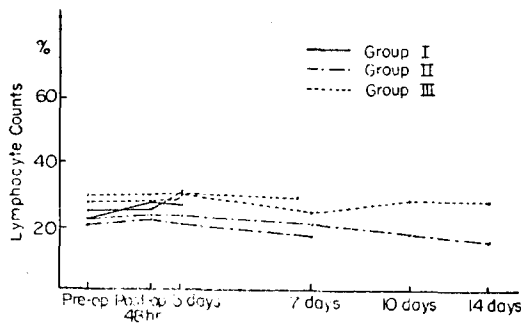


Fig. 4. Time Course of Changes in Lymphocyte Counts of Each Group.

術後 移植肺의 X線所見은 表7에서 보는 바와 같이 術後 3日까지는 모두 clear 한 well expansion의 所見을 나타냈으나 그後 7日부터 10日 사이에 移植肺의 不透明

陰影을 나타냈으며 때로는 一過性으로 出現하기도 하였고 死亡時까지 이러한 所見을 계속하기도 하였다.

3. 移植肺臟의 病理學的 所見

術後 3日以上 生存한 7匹의 移植肺에 對해서 死亡後 肉眼의 組織學的 檢査를 實施하였으며 그 所見은 表8에서 보는 바와 같다. 即 肉眼의 所見으로서 死亡後 肺重量은 甚히 腫大되어 있고 表面平滑하며 部分的으로 暗赤色을 나타냈으며 含氣量이 적은 一見 肝과 같은 硬度를 보이고 있었다. 氣管支斷端에서는 血性泡沫性 分泌物이 湧出되고 A-3 C-15犬에서는 氣管支吻合部의 壞死를 일으켜 氣管支瘻를 形成하고 있었으나 全例에서 肺靜脈 및 動脈吻合部에 血栓形成은 없었다. 移植肺의 剖面은 暗赤色으로 一般的으로 硬하고 水腫性이었다.

組織學的 所見:

肺胞內에 赤血球 或은 eosin으로 淡染되어 있는 纖維

Table 7. Chest X-ray findings of homotransplanted lung in dogs.

Group	Dog No.	Survival date	Post-op X-ray findings				
			48hr.	3 days	7 days	10 days	14 days
I	A-3	3	clear	atelectasis			
	A-4	3	clear				
II	B-7	7		clear	opacification		
	B-10	10		clear		bronchopneumonia	
III	C-13	17		clear	pneumonitis	clear	opacification
	C-14	8		clear	opacification		
	C-15	4	clear	atelectasis			

Table 8. Pathological findings of homotransplanted lung in dogs.

Group	Dog No.	Survival date	Macroscopic	Histological findings					Diagnosis
				Perivascular Peribronchial round cell infiltration	Intralveolar round cell infiltration	Interstitial round cell infiltration	Haemorrhage	Necrosis.	
I	A-3	3	Firm meaty	(-)	moderate	slight	severe	(-)	Haemorrhagic pneumonia.
	A-4	3	Consolidation with edema	slight	slight	slight	(-)	(-)	Interstitial pneumonia.
II	B-7	7	Congestion with edema	(-)	slight	slight	(+)	severe	Pneumonia and edema.
	B-10	10	Dense consolidation	(-)	slight	moderate	(-)	(-)	Interstitial pneumonia.
III	C-13	17	Dense consolidation	(-)	moderate	slight	(-)	severe	Broncho pneumonia
	C-14	8	Consolidation with edema	slight	slight	slight	(-)	(-)	Pneumonia with edema
	C-15	4	Firm heavy lung	(-)	slight	slight	moderate	(-)	Haemorrhagic Pneumonia.

素樣物質이 豊富한 滲出液으로 充滿되어 있고 多核白血球의 遊走가 別로 없는 hemorrhagic pneumonia의 樣相을 나타내고 있는 것과 (A-3, C-15犬) 肺胞內에 圓形細胞 多形核白血球의 遊走가 顯著하고 一部에는 水腫液으로 充滿되어 있고 때로는 necrosis를 나타내고 있는 pneumonia 或은 broncho-pneumonia의 樣相을 나타내는 것 (B-7, C-13, C-14犬)과 또 interstitial tissue에 圓形細胞의 遊走가 主로 되어 있는 interstitial pneumonia를 나타내는 것 (A-4, B-10犬) 등을 區分할 수 있었다. 그러나 拒否反應을 나타낸다고 볼 수 있는 小血管 및 小氣管支周圍 圓形細胞의 浸潤을 A-4 및 C-14犬에서 輕하게 나타났을 뿐 그 他例에서는 全然 이러한 拒否性變

化를 볼 수 없었다.

이러한 것을 볼 때 死亡의 直接的 原因으로서 拒否現象의 出現보다는 氣管支吻合不全 或은 肺實質의 感染이 더 큰 原因으로 되어 있는 것을 알 수 있었다.

4. 移植肺臟의 肺機能檢査

肺移植後 3日以上 生存한 7匹에 對해서 手術前 手術直後 48時間後 5日後 10日後에 各各 bronchspirometry로 測定한 左右別 分時換氣量 및 酸素攝取量(O₂ uptake) 外 股動脈에서 採取한 動脈血의 酸素飽和度(SaO₂)을 보면 表9, 10, 11과 같다.

即 表9에서 對照群에 있어서의 肺移植後의 肺機能을 보면 A-3犬은 bronchial necrosis, A-4犬은 pneumonia

Table 9. Results of pulmonary function studies after homotransplantation of lung in control group.

Dog No.		Right				Left (operated)				SaO ₂ (%)
		V (L min)	% total	O ₂ uptake (cc min)	% total	V (L min)	% total	O ₂ uptake (cc min)	% total	
A-3	Pre-op.	2.50	54	72	55	2.13	46	59.0	45	96
	Op. -day	3.85	85	102	89	0.68	15	6.0	2	71
	48 hrs	8.08	98	87	100	0.19	2	0	0	53
	5 days	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	10 days	—	—	—	—	—	—	—	—	—
A-4	Pre-op.	2.04	53	81	57	1.81	47	61.0	43	95
	Op. -day	4.20	87	111	97	0.62	13	4.0	3	70
	48 hrs	3.03	95	122	98	0.16	5	3.0	2	67
	5 days	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	10 days	—	—	—	—	—	—	—	—	—

V..... Minute ventilation (L/min.)
SaO₂..... Arterial blood O₂ saturation.

Table 10. Results of pulmonary function studies after homotransplantation of lung in group II.

Dog No.		Right				Left (operated)				SaO ₂ (%)
		V (L min)	% total	O ₂ uptake (cc min)	% total	V (L min)	% total	O ₂ uptake (cc/min)	% total	
B-7	Pre-op.	2.0	57	117	61	1.5	43	65.0	39	94.1
	Op. -day	3.26	74	101	75	1.14	24	34.0	25	80.0
	48 hrs	3.60	78	121	86	1.00	22	20.0	14	90.0
	5 days	2.55	63	106	81	1.50	37	25.0	19	86.0
	10 days	—	—	—	—	—	—	—	—	—
B-10	Pre-op.	2.36	58	101	59	1.70	42	70.0	41	96.0
	Op. -day	3.90	87	106	93	0.60	13	8.0	7	86.0
	48 hrs	3.40	81	105	88	0.80	19	15.0	12	88.0
	5 days	3.00	61	102	73	1.43	39	38.0	27	88.0
	10 days	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Table 11. Results of pulmonary function studies after homotransplantation of lung in group II.

Dog No.		Right				Left (operated)				SaO ₂ (%)
		V (L min)	% total	O ₂ uptake (cc min)	% total	V (L min)	% total	O ₂ uptake (cc min)	% total	
C-13	Pre-op.	2.50	52	65.0	58	2.28	48	47.0	42	94
	Op. -day	5.10	90	80.0	78	0.70	10	23.0	22	89
	48 hrs	3.50	86	72.5	81	0.62	14	17.0	19	86
	5 days	2.72	61	73.0	70	1.28	39	31.0	30	90
	10 days	2.30	63	75.0	69	1.35	37	33.0	31	91
C-14	Pre-op.	2.02	56	77	51	1.59	44	74.0	49	96.6
	Op. -day	4.22	78	101	82	1.20	22	22.0	18	80.4
	48 hrs	2.54	67	106	83	1.26	33	22.0	17	83.0
	5 days	3.45	70	95	68	1.50	30	45.0	32	88.0
	10 days	—	—	—	—	—	—	—	—	—
C-15	Pre-op.	2.22	54	85	52	1.90	46	78.0	48	94.4
	Op. -day	5.26	96	111	76	0.24	4	35.0	24	71.0
	48 hrs	7.65	57	164	72	5.25	43	60.0	28	73.0
	5 days	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	10 days	—	—	—	—	—	—	—	—	—

V..... Minute ventilation (L/min.)
 SaO₂..... Arterial blood O₂ saturation.

Table 12. Homotransplantation of Left Lung: Ventilation
 (Minute Volume, Per Cent of Total) (BTPTS)

Dog No.	Lung	Pre-op. V (L/min)%	Day of Operation V (L/min)%	Post-op.		
				2 days V (L/min)%	5 days V (L/min)%	10 day V (L/min)%
A-3	R	2.50 (54)	3.85 (85)	8.08 (98)		
	L	2.13 (46)	0.68 (15)	0.18 (2)		
A-4	R	2.04 (53)	4.20 (87)	3.03 (95)		
	L	1.81 (47)	0.62 (13)	0.16 (5)		
B-7	R	2.00 (57)	3.26 (74)	3.60 (78)	2.55 (63)	
	L	1.50 (43)	1.14 (26)	1.00 (22)	1.50 (37)	
B-10	R	2.36 (58)	3.80 (87)	3.40 (81)	3.00 (61)	
	L	1.70 (42)	0.60 (13)	0.80 (19)	1.43 (35)	
C-13	R	2.50 (52)	5.10 (90)	3.50 (86)	2.72 (61)	2.30 (63)
	L	2.28 (48)	0.70 (10)	0.62 (14)	1.28 (39)	1.35 (37)
C-14	R	2.02 (56)	4.22 (78)	2.54 (67)	3.45 (70)	
	L	1.59 (44)	1.20 (22)	1.26 (33)	1.50 (30)	
C-15	R	2.22 (54)	5.26 (99)	7.65 (57)		
	L	1.90 (46)	0.24 (4)	5.25 (43)		
Mean±SD	R	55.0±2.20	85.3±7.30	80.3±14.56	64.0±4.35	63.0
	L	45.0±2.20	14.7±7.30	19.7±14.56	36.0±4.35	37.0
Decrease(%)	L		66.8	55.6	20.0	17.8
Significance of t value		P<0.001	P<0.05	P<0.01		

로 術後 3日만에 死亡했으며 移植肺(左側)는 分時換氣量이 術前 46% 및 47%에서 48時間後에는 2% 및 5%로 各各 急激한 減少를 나타냈으며, 酸素攝取量은 45% 및 43%에서 0% 및 2%로 各各 減少되고 있어 左側移植肺는 거의 機能을 喪失한 狀態에 있으며 反對로 右側肺가 代償的으로 分時換氣量, 酸素攝取量 모두 增加되어 있음을 볼 수 있다. 여기에 따라 動脈血 酸素飽和度는 術前 96%에서 53%, 67%로 減少되어 있었다.

表10에서는 第2群에서의 移植肺의 肺機能을 表示했으며 B-7 및 B-10犬이 各各 pneumonia로 各各 7日 10日만에 死亡한 例로서 分時換氣量은 手術直後에 一時的으로 下降하였다가 다시 上昇하기 始作하여 5日後에는 術前 43%, 42%에서 各各 37%, 39%까지 回復되었으나 酸素攝取量은 術前 39%, 41%에서 5日後에 19%, 27%로서 分時換氣量에 比해 增加率이 적음을 알 수 있었다.

動脈血 酸素飽和度も 術前 94%, 96%에서 5日後에는 86%, 88%로 回復되어 있었다. 表11에서는 第3群에서의 移植肺의 肺機能을 表示하였으며 C-13犬은 術後 17日에 pneumonia로 死亡한 例로서 分時換氣量은 術前 48%에서 手術直後는 10%까지 減少하였다가 術後 10日에는 37%까지 上昇하였으며 酸素攝取量은 術前 42%에서

術後 19%까지 減少하였다가 10日後에는 31%까지 上昇함을 볼 수 있었다. C-14犬 C-15犬 역시 C-13犬과 同一한 傾向으로 分時換氣量 酸素攝取量 모두 術後에는 一時的으로 甚한 減少를 보였다가 漸次로 上昇함을 보여주고 있었다.

肺移植後 3日以上 生存한 7마리에 對한 肺機能을 綜合的으로 보면 表12, 表13에서 보는 바와 같으며, 左側移植肺는 術前平均 分時換氣量 $45 \pm 2.2\%$ 에서, 術後에는 $15 \pm 7.3\%$ 로 甚한 減少(減少率 66.8%)를 보였다가 2日後에는 $20 \pm 14.7\%$, 5日에는 $36 \pm 4.3\%$ 로 漸次 回復되어 가고 있으며 10日後에는 37%로서, 術前に 比해 8%의 減少를 나타내고 있었다. O_2 攝取量은 左側移植肺는 術前平均 $44 \pm 3.7\%$ 에서, 手術直後에는 $14.4 \pm 10.12\%$ 로, 2日後에는 $13 \pm 9.7\%$ (減少率 71.5%)로 甚한 減少를 보였다가 漸次 回復되어 10日後에는 아직 31%로서 術前に 比해 13%의 減少를 나타내고 있었다.

이러한 것을 보면 移植肺는 手術直後에는 그 機能이 相當히 低下되나 時日이 經過함에 따라 漸次 肺機能의 回復을 보이기는하나 酸素攝取量은 分時換氣量에 比해서 그 回復이 잘 안되고 있었으며 對側肺의 代償으로서 正常的인 肺機能을 維持하고 있음을 알 수 있었다. (圖 5, 6)

Table 13. Homotransplantation of Left Lung: Oxygen Uptake (cc/min., Per cent of Total) (STPD)

Dog No.	Lung	Per-op. cc/min %	Day of Operation cc/min %	Post-op.		
				2 days cc/min %	5 days cc/min %	10 days cc/min %
A-3	R	72 (55)	102 (98)	87(100)		
	L	59 (45)	6 (2)	0 (0)		
A-4	R	81 (57)	111 (97)	122 (98)		
	L	61 (43)	4 (3)	3 (2)		
B-7	R	117 (61)	101 (75)	121 (86)	106 (81)	
	L	65 (39)	34 (25)	20 (14)	25 (19)	
B-10	R	101 (59)	106 (93)	105 (88)	102 (73)	
	L	70 (41)	8 (7)	15 (12)	38 (27)	
C-13	R	65 (58)	80 (78)	73 (81)	74 (70)	75 (69)
	L	47 (42)	23 (22)	17 (19)	31 (30)	33 (31)
C-14	R	77 (51)	101 (82)	106 (83)	95 (68)	
	L	75 (49)	22 (18)	22 (17)	45 (32)	
C-15	R	85 (52)	111 (76)	164 (72)		
	L	78 (48)	35 (24)	60 (28)		
Mean±SD	L	44±3.7	14.4±10.12	13.1±9.7	27.0±5.7	31
Decrease(%)	L		68.3%	71.5%	38.6%	29.6%
Significance of t value			P<0.001	P<0.001	P<0.001	

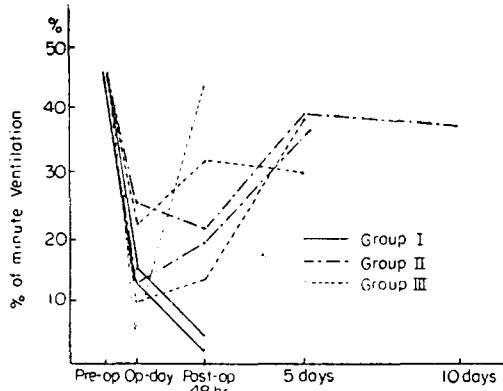


Fig. 5. Time Course of Changes in Minute Ventilation of Homotransplanted Lung in Each Group.

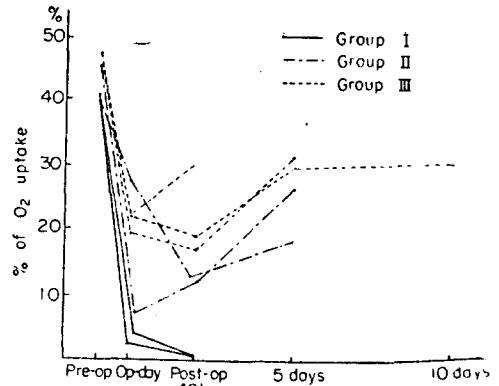


Fig. 6. Time Course of Changes in O₂ Uptake of Homotransplanted Lung in Each Group.

IV. 考 按

肺移植의 研究는 1950年 Staudacher¹⁾이 처음으로 成犬 肺葉의 自家 或은 同種移植을 試圖하여 術後 6~8日 만에 拒否現象(rejection phenomenon)을 일으켰으며 1951年, 1956年에 Lenari, Croxatto, Molins²⁾는 廣範圍하게 肺移植實驗을 한 바 있으며 自家移植에서는 比較的 오래 살지만 同種移植에서는 빠른 拒否現象의 出現을 보았다고 하였다. 1960年에 이르러서는 Portin, Rasmussen, Anderson, Stewart³⁾ 등은 一側肺의 再移植에서 成功하고 35個月間의 經過를 觀察한 바 있었다. 그러나 이와 같은 長期生存은 大部分이 再移植例이며 同種移植에서는 1~2個月間의 生存期間을 나타내는 것이 普通이었다.

사람에 있어서는 1963年 Hardy 및 Dalton, Walker 등⁴⁾이 58세의 罪囚에서 左肺癌을 摘出하고 同種肺移植後 18日 만에 死亡한 것이 첫例이며 1964年 Magovern, Yate⁵⁾는 44세 男子에서 同種肺移植後 8日 만에 死亡했으며 1966年 White⁶⁾는 사람의 同種肺移植後 7日 만에 死亡한 것을 報告한 것 뿐이며 他臟器移植에 比해 極히 成績이 不良하다. 이와 같이 肺移植이 現在까지도 아직 悲觀的인 것은 肺移植自體가 여러가지 問題點을 가지고 있는 까닭이라고 하겠다. 著者는 이러한 同種肺移植에 따르는 몇가지 難點을 解決하기 爲해 成犬 30匹를 使用하여 15匹의 同種肺移植을 實施하여 手術手技, 拒否現象 및 肺實質의 變化, 移植肺의 肺機能問題等을 觀察檢討하였다.

가. 肺移植手技 問題

肺移植手技에 關해서는 1950年 Lanari⁷⁾, Metras¹⁰⁾, Staudacher¹⁾ 및 그의 共同研究者들에 依하여 記述된 以來 1951年 Juvenelle¹⁾, 1952年 Davis³⁾, Hardin¹¹⁾ 등에

依하여 手技의 發展을 거듭한 以來 移植手技에 關해서는 이미 解決된 感이 있다, 肺移植에 있어서 가장 難點이라고 생각되었던 肺靜脈吻合은 Metras¹⁰⁾, Neptune¹²⁾, Hardin¹¹⁾ 등에 依해서 肺靜脈代身으로 atrial cuff의 吻合으로서 吻合部의 血栓形成問題는 解되었다고 보고 있다.

著者의 15例의 肺移植手技에서도 atrial cuff 吻合을 하였으며 靜脈吻合部의 血栓形成으로 死亡한 것은 1例에서 단 볼 수 있었다. 或者는 供給者(donor)의 肺靜脈 附着部의 atrial cuff를 受給者(recipient)의 心耳에 吻合하는 것을 좋다고 하는 사람도 있으나 著者의 經驗으로 보면 心耳壁은 心房壁보다 脆弱함으로서 吻合不全을 招來할 危險性이 있었다.

다음 Alican¹³⁾, Haglin¹⁴⁾ 등은 氣管支吻合部의 狹窄과 縫合不全을 操心하여야 한다고 하였으며 Largiader¹⁵⁾는 그의 實驗에서 氣管支吻合이야말로 肺移植術 成功의 열쇠라고 하였고 大部分의 學者들은 ischemia의 時間을 短縮시키기 爲해서 肺靜脈吻合을 먼저하나 그는 ischemia보다 氣管支吻合의 遲延으로 오는 edema, congestion, decreased distensibility가 더욱 重要하며 따라서 氣管支吻合을 먼저 할 것을 主張하였다. 氣管支動脈의 吻合을 하지 못하므로서 發生하는 distal 部位의 bronchial necrosis는 肺移植後 가장 어려운 問題의 하나며 Trummer는 實驗動物의 1/5에서 볼 수 있다고 하였다. 犬에서는 precapillary anastomotic channel이 없으므로 肺移植後에는 이 部位의 血液供給은 肺動脈을 통해서 retrograde로만 이루어지기 때문에 吻合部의 營養이 不良하게 된다. Huggins¹⁶⁾는 이點을 考察하여 氣管支의 切斷을 可能한 限 肺門部 가까이에서 할 것을 強調하였다. 大體로 移植할 肺를 灌流할 때 氣管支粘膜이 pink色으로 될 때까지 계속 灌流하면 氣管支壁의 循環이 維

持된다고 보고 있다. 著者の手術例에서 15例中 3例가 氣管支物合部の壞死로 死亡함을 보았으며 靜脈吻合보다도 더 難點임을 보여주고 있었다. 그러나 主氣管支分岐部 가까이에서 吻合한 例에서는 成績이 良好함을 볼 수 있었다.

다른 問題는 移植肺의 保全問題로서 現在 移植前에 臟器를 灌流시키는 것은 組織代謝를 減少시키고 水分代謝物을 除去시키고 血栓形成을 防止하는데 있으며 여기에 使用하는 灌流液으로서 Balanced salt solution (Fis-U-Sol) with 5% low molecular weight Dextran, heparin sodium 100mg./L. buffered with trimethamine, sodium bicarbonate titration to a pH of 7.4 등이 使用되고 있으나 著者は heparin 加 2-4°C saline solution으로 灌流시켰으며 그 優劣에 對해서는 좀더 檢討해 보아야 할 問題이다.

나. 移植肺의 肺實質變化

著者の實驗에서 보면 移植肺는 移植後 3日에서 2週日 사이에 X線上 移植肺의 一過性인 不透明肺를 볼 수 있었으며 때로는 그대로 吸收되지 않은채 死亡하였다. 이러한 所見은 Zorzoli¹⁷⁾ Buecherl¹⁸⁾도指摘한 바가 있으며 手術前의 cough reflex의 消失로서 오는 pneumonitis, atelectasis, pulmonary congestion 등이 그 原因이라고 하였다. 그러나 Hardy¹⁹⁾ 및 그의 共同研究者들은 이러한 一過性인 不透明肺는 2週日後 淋巴管의 再生이 일어남으로서 없어진다고 하였으며 Lenari⁶⁾는 術後 5日 만에 peribronchial lymphaticus의 甚한 擴張을 보고 있고 Barnes²⁰⁾ 등은 2週日後 移植肺에서 肉眼的及顯微鏡的으로 肺實質의 腫脹을 보았다고 하였다. Blumenstock²¹⁾는 이와 같은 現象은 同種移植에 있어서의 初期 拒否 現象이라고 하였다.

하여튼간에 이와 같은 不透明肺는 肺門部組織의 切斷으로서 特히 淋巴管의 遮斷이 그 原因이라고 생각되며, 이와 같은 不透明肺가 淋巴管의 再生과 더불어 吸收되지 않을 때는 結局 pneumonitis 肺水腫 등으로 死亡하게 될 것이며 著者の 例에서 移植에 成功한 例가 모두 2週日 前後에서 拒否現象의 出現없이 死亡한 것을 볼 때 그 組織所見을 보더라도 이러한 pneumonitis 肺水腫에 感染이 겹쳐서 死亡한 것으로 보인다.

특히 術後에 오는 pneumonia 及膿瘍이 死亡의 主原因으로 되는 것은 cytotoxic agent의 使用으로서 더욱 感染에 對한 抵抗이 적어지고 神經遮斷으로 인한 cilia의 機能喪失이 氣管支內 粘膜 등의 停留를 助長시켜 bronchoscopy 或은 intubation時 細菌의 侵入을 容易하게 하고 좋은 culture media를 提供하는 까닭에 더욱

感染을 容易하게 일으킨다고 볼 수 있다.

다. 拒否反應抑制 問題

同種移植의 成功의 열쇠라고 할 수 있는 免疫學的 寬容의 獲得은 가장 重要한 問題로서 여기에 對해서는 recipient의 免疫學的 反應을 低下시키는 것과 donor의 抗原活性化를 低下시키는 2가지의 方法이 있다.

Recipient의 免疫學的 寬容을 얻는 方法으로서는 實驗的으로 網內系 淋巴組織의 除去 或은 機能遮斷을 施行하는 方法(脾剝, 淋巴節摘除, 胸管瘻) 或은 他動物에서 만든 抗血清을 注入하며 受動免疫을 일으켜 recipient로 하여금 "enhancement"의 狀態로 만드는 것, 全身에 放射線照射를 하여 radiation chimera의 狀態로 하는 方法 胸腺을 摘除하는 方法 등이 있지만 現在 臨牀的으로 많이 使用되고 있는 方法으로는 imuran, methotrexate, 6MP 등의 代謝拮抗劑 actinomycin C, D를 主體로 하는 抗生劑, endoxan, nitromin 등의 알칼리 化劑의 化學療法劑를 使用하는 方法 移植臟器의 局所에 放射線을 照射하는 方法이 實際로 利用되고 있다.

大體로 移植肺의 拒否現象은 6-8日 만에 일어나며 그 組織學的 所見은 Barnes²⁰⁾ 등에 의해 仔細히 報告되어 있으며 이들에 依하면 移植後 4-5日 지나면 perivascular round cell의 浸潤이 생기고 7-8日 만에 가장 그 程度가 甚해지며 同時に 肺胞內水腫 及 圓形細胞浸潤이 생겨 結局 8-11日에는 移植肺는 甚한 壞死와 出血로서 死亡한다고 하였다. Parsa²²⁾ 등은 拒否反應의 組織學的 所見으로서 mild한 小血管 및 小氣管支周圍 圓形細胞浸潤과 septal wall에 輕한 肥厚가 나타나는 것을 mild type라고 하고 여기에 septal wall까지 圓形細胞浸潤이 있고 肺實質이 어느程度 破壞된 것을 moderate type라고 하였고 小血管 및 小氣管支周圍 及 肺胞內圓形細胞浸潤과 壞死를 나타낼을 severe type라고 分類하였다.

現在까지의 拒否反應抑制의 成績을 보면 Hardy¹⁹⁾는 肺同種移植에서 無治療한 것은 7.4日 만에 拒否現象으로 死亡하였고 methotrexate 投與에서는 13.8日 만에 imuran과 hydrocortisone으로 處理한 것은 29日 生存하였다고 imuran의 效果를 主張하였다. 여기에 對해서 Blumenstock⁴⁾는 最近 手術前에 Co⁶⁰ 全身照射와 donor blood를 輸血하고 手術後에 methotrexate를 投與함으로써 1年에서 5年까지의 生存을 보고 있어 現在까지의 가장 優秀한 成績이라 하겠다.

여기에 對해서 網內系의 機能低下가 確實히 抗體形成을 抑制시킨다는 것은 이미 알려져 있으며 오늘날의 많은 研究에 있어서 單純한 fatty acid ester의 靜脈注入으로서 網內系의 phagocytic activity를 抑制시켜 X線

照射나 nitrogen mustard, 6MP 등이 抗體生産을 抑制시키는 것과 마찬가지로 immunological paralysis 狀態를 나타낸다고 하고 있다. Swartzendruber¹⁵⁾ 등은 splenectomy, lymphadenectomy 와 thymectomy 로서 抗體生産이 90~95% 減少된다고 하였는데 Luzio²¹⁾ 등은 methyl palmitate 를 使用하여 網內系의 活性度를 抑制시킴으로써 역시 90~95%의 抗體生産抑制를 보였다고 하였으며 이때 抗體生産의 減少는 末梢血管의 淋巴球의 百分比나 白血球數의 變動은 招來하지 않는다고 報告하였다.

著者の 實驗에서는 拒否反應抑制方法으로서 methotrexate 及 墨汁注入으로 依한 網內系填塞方法을 使用했으며 前者에서는 平均 8.5日 後者에서는 9.7日間の 生存期間을 보았으며 非處理群에 比해 移植肺의 生存期間을 延長시킬 수 있었다. 特히 前實驗에서의 家兔皮膚移植後나 肺移植後의 末梢血管內 淋巴球數의 減少가 methotrexate 投與群에 比해 顯著치 않은것은 Luzio²¹⁾ 등의 報告와 一致되고 있으며 組織所見에 있어서 17日까지 뚜렷한 拒否反應을 나타내지 않은것을 보아 網內系填塞法이 어느程度 拒否 現象抑制法으로서 使用하여 그 效果를 보았다고 할 수 있었다.

라. 移植肺의 肺機能問題

移植肺의 肺機能에 關해서는 많은 學者들의 研究로서 大體로 意見이 一致되어 있는것 같다. 即 肺移植後에는 分時換氣量은 正常值에서 若干 減少되나 O₂攝取量은 甚히 低下된다고 한다. 即 Juvenelle²²⁾가 肺의 再移植에서 成功한後 Portin²³⁾ 등은 35個月後의 研究에서 自家移植肺가 全體 O₂消費量의 35%를 나타냈다고 하였다. Nigro 등은 肺의 自家移植에서 分時換氣量은 移植肺에서 10% 減少하고 O₂攝取量은 25% 減少하였다고 하였다.

여기에 對해서 Magovern²⁴⁾, White²⁵⁾ 등은 同種肺移植에서는 換氣血流가 減少되나 O₂攝取量은 처음부터 甚한 低下를 보이고 漸次로 肺機能의 廢絶이 온다고 하였으며 또 Reemtsma²⁶⁾ 등도 同種移植 32例에서 O₂攝取量은 移植直後 相當히 低下되었다가 漸次로 增加되었으나 正常值까지는 絶對로 回復하지 않았으며 分時換氣量은 拒否反應 出現까지는 거의 正常으로 回復되었다고 하였다. 그러나 Blumenstock⁴⁾는 37匹의 同種 移植에서 4匹이 15~29日間 生存했으며 移植肺는 漸次的으로 機能이 消失되고 나중에는 거의 機能이 없었었다고 하였다.

Robin²⁶⁾은 이러한 移植肺의 機能低下의 原因으로 肺神經切斷으로 오는 肺動脈의 痙攣肺靜脈閉鎖 氣管支狹窄 肺胞滲透膜의 損傷, 肺血管抵抗의 增加, 迷走神經의 遮斷 등을 들고 있으며 그중 神經再生의 缺如가 가장 큰

原因으로 생각되고 있다.

Eraslan²⁷⁾ 등은 肺再移植後 6~18個月 지나면 組織學的으로 正常的인 再生이 일어난다고 하였고 Marshall, Gunning²⁸⁾ 등은 45個月後 Hering-Breuer reflex 가 部分的으로 돌아왔다고 하나 Trummer Christiansen²⁹⁾은 35個月後에도 Hering-Breuer reflex 는 똑같이 缺如되어 있었다고 하였으며 再移植肺의 生命을 延長시키는 것은 主로 technical factor 即 完全한 再膨脹과 完全한 吻合術에 있다고 指摘하였다.

著者の 實驗에서 보면 第1群에서는 手術後 48時間에 移植肺의 換氣 및 O₂攝取量은 全體의 2%로서 거의 機能을 喪失하여 3日間 生存하였으나 第2群 第3群에서는 手術直後는 分時換氣量, O₂攝取量 모두 急激히 減少되나 時日이 經過함에 따라 漸次로 增加하였으며 最長生存例인 C-13犬에서 移植肺는 10日後 分時換氣量은 術前 48%에서 37%로 O₂攝取量은 術前 42%에서 31%로 回復되고 있어 手術前보다 各各 11% 減少를 보았다.

以上과 같은 著者の 同種肺移植實驗에서 보건대 同種移植의 手技的인 問題는 어느程度 解決되었다고는 하나 氣管支吻合의 困難性과 神經遮斷으로 因한 移植肺의 機能維持의 永續性與否 移植肺의 感染等問題는 他臟器에서 볼 수 없는 難點을 보이고 있어 肺移植은 呼吸不全의 一時的 救命으로서도 또 永久的 代用機能을 얻게 하여 救命하기 爲해서도 有用性을 갖고 있지만 現在의 段階로서는 아직도 未決의 點이 많으며 實用的 段階까지는 神經吻合 및 組織適合性의 檢査法 등의 發展이 더욱 要求된다고 본다.

V. 結 論

成犬 30匹를 使用하여 15匹에 對한 同種肺移植을 實施하였으며 methotrexate 投與群과 墨汁에 依한 網內系填塞 群으로 나누어 觀察한 結果 다음과 같은 結論을 얻었다.

- 1) 15匹의 同種肺移植에서 7匹이 3日以上 生存하였으며 methotrexate 投與群에서는 平均生存日은 8.5日 網內系機能填塞 群에서는 平均 9.7日이었고 最長生存日은 17日이었다.
- 2) 移植手術直後의 死亡原因은 肺水腫發生과 氣管支吻合不全이 主였다.
- 3) 3日以上 生存한 移植肺의 死亡은 拒否現象出現보다 氣管支吻合部壞死及 肺實質의 感染이 主要原因이었다.
- 4) methotrexate 及 網內系填塞 方法으로서 7日後에도 拒否現象은 일어나지 않았으며 網內系填塞法은 拒否反應抑制에 效果가 있다고 본다.

5) 移植肺의 肺機能은 手術直後 甚한 減少를 보이나 漸次 回復되어 10日後에는 minute ventilation 및 O₂ uptake는 術前에 비해 各各 8%, 13% 減少되고 있었다.

以上과 같은 結論으로 網內系填塞法에 依한 拒否現象 抑制는 앞으로의 臟器移植에 있어서 價値있는 移植免疫 抑制法으로서 活用되리라 믿는다.

REFERENCES

- 1) Staudacher, V.E.: *Primirilliev Su tentativi di reinplanti auyoplastici e di trapianti omoplastici di lobi pulmonar, chirurgia (milano) 5:223, 1950.*
- 2) Juvenelle, A. A., et al.: *Pneumonectomy with Replantation of the Lung in the Dog for Physiologic Study. J. Thora. Surg., 21:111, 1951.*
- 3) Davis J. et al.: *Arch. Surg., 64:745, 1952.*
- 4) Blumenstock, D. A., et al.: *Lung Transplantation in he Dog. Ann. N.Y. Acad. Sci., 120:677, 1964.*
- 5) Hardy, J. D., Eraslan, S., and Dalton, M. D.: *Autotransplantation and Homotransplantation of the Lung, Further Studies, J. Thoracic & Cardiovasc. Surg. 46:606, 1963.*
- 6) Lenari, A., Croxatto, D.C., and Molins, M.: *Autoinjerto de Pulmon en perros, Medicina(Buenos Aires) 15:83, 1955.*
- 7) Portin, B. A., Rasmussen, G. L., Stewart' J. D., and Andersen, M. N.: *Physiologic and Anatomic Studies Thirty-Five Months After Successful Replantation of the Lung. J. Thoracic & Cardiovasc. Surg. 39:380, 1960.*
- 8) Magovern, G. J., Yates, A. J.: *Humanhomotransplantation of the Lung. Ann. N.Y. Acad. Sci., 120:710, 1964.*
- 9) White, J. J., et al.: *Human Lung Homotransplantation, Canad. Med. Ass. J., 94:1199, 1969.*
- 10) Metras, H.: *C.R. Acad. Sci., 231:1176, 1950.*
- 11) Hardin, C. A., and Kittle, C. F.: *Experience with Transplantation of the Lung. Scienc. 119:97, 1954.*
- 12) Neptune, W. B., et al.: *Experimental Lung Transplantation. J. Thor. Surg., 26:275, 1953*
- 13) Alican, F., and Hardy, J. D.: *Lung Reimplantation. J. A M. A. 183:849, 1963.*
- 14) Haglin, J. J. et al.: *Physiologic Studies of the Baboon Living in only the Reimplanted Lung. Surg. Forum, 15:175, 1964.*
- 15) Largjader, F. et al.: *Technical Aspects of Transplantation of Preserved Lung. Disease of Chest. 49:1, 1966.*
- 16) Huggins, C. E.: *Reimplantation of Lobes of the Lung. An Experimental Technique. Lancet. 2: 1059, 1959.*
- 17) Zorzoli, G., Gualtieri, V.: *Etudes Sur la reimplantation et la transplantation du poumon. Bronches. 8:354, 1958.*
- 18) Buecherl, E. S.: *Experimentelle Untersuchungen Zur Homotransplantation der Lunge. Langenbeck Arch. Klin. Chir. 255:720, 1960.*
- 19) Hardy, J. D.: *Autotransplantation and Homotransplantation of the Lung: Further Studies J. Thorac. & Vasc. Surg. 46:606, 1963.*
- 20) Barnes, B. A., Flax, M. H., Burke, J. F., and Barr. G.: *Experimental Pulmonary Homograft in the Dog. 1. Morphological Studies. Transplant 1:351, 1963.*
- 21) Blumenstock, D. H., and Kahn, D. R.: *Replantation and Transplantation of the Canine Lung, J. Surg. Res. 1:40, 1961.*
- 22) Parsa, P., and Farber, L. P.: *Experimental Homotransplantation of the Lungs with Cytotoxic Agents. Disease of Chest. 45:365, 1964.*
- 23) Swartzendruber, D. C.: *Effect of Removal of lymphatic tissue on immune response in mice. Ann. J. Physio. 200:1272, 1961.*
- 24) Luzio, N. R.: *Depression of Phagocytic activity and Immune response by Methyl palmitate. Ann. J. Physiol. 206:939, 1964.*
- 25) Reemtsma, K., Rogers, R. E., Lucas, J. F.: *Studies of Pulm. Function in Transplantation of the Canine Lung. J. Thorac. & Vasc. Surg. 6:589, 1963.*
- 26) Robin, E. D., et al.: *Lung Transplantation. Ann. Int. Med., 65:1138, 1966.*
- 27) Eraslan, S. and Hardy, J. D.: *Differential division of Hilar Tissue: Effects upon Lung Function in the Dog. Dis. of Chest. 50:449, 1966.*

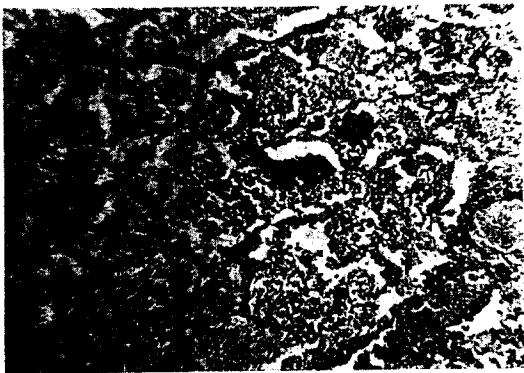
- 28) Marshall, R. and Gunning, A. J. : *The long-term Physiological Effects of Lung Reimplantation in the Dog. J. of Surg. Res.*, 6:185, 1966.
- 29) Trummer, M. J. and Christiansen, K. H. : *Radio-graphic and Functional Changes Following Autotransplantation of the Lung. J. Thor. & Cardiovasc. Surg.*, 49:1000, 1965.
-



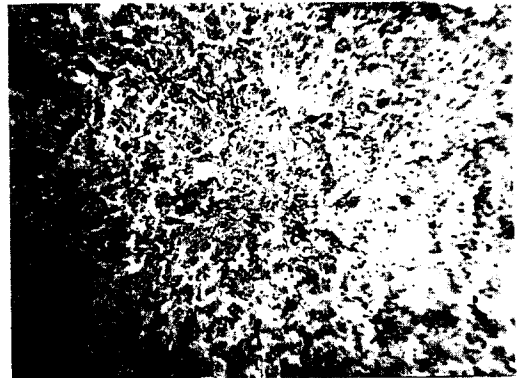
附圖 1. 家兔皮膚移植 (對照群) 7日
小血管周圍 圓形細胞浸潤



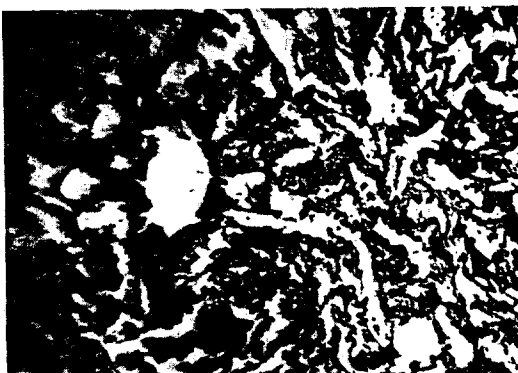
附圖 2. 家兔皮膚移植 (R. E. S. 遮斷群)
移植後 7 週日
圓形細胞 浸潤 显著.



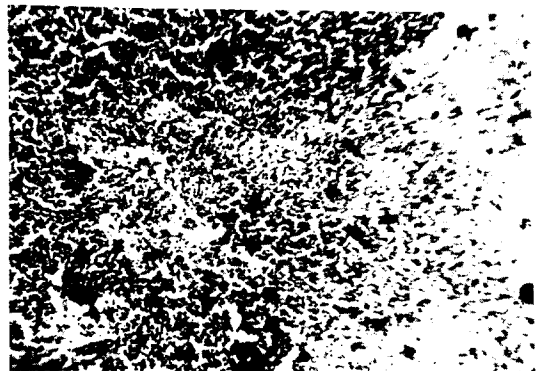
附圖 3. C-14犬 (8日間生存)
輕度の 拒否反應 및 肺水腫 小血管周圍
圓形細胞의 浸潤 R. E. S. 遮斷群



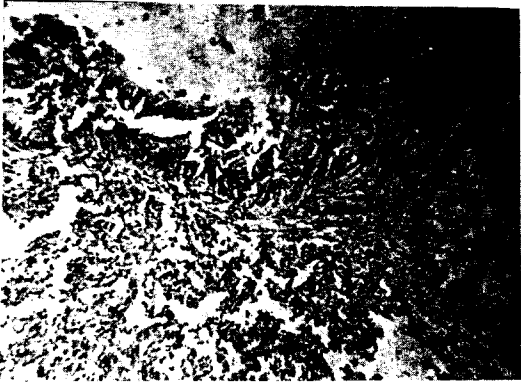
附圖 4. A-3犬 (3日間生存)
出血性 肺炎으로 死亡 (對照群)



附圖 5. B-10犬 (10日間生存)
間質性 肺炎으로 死亡.
Methotrioxate 投與群



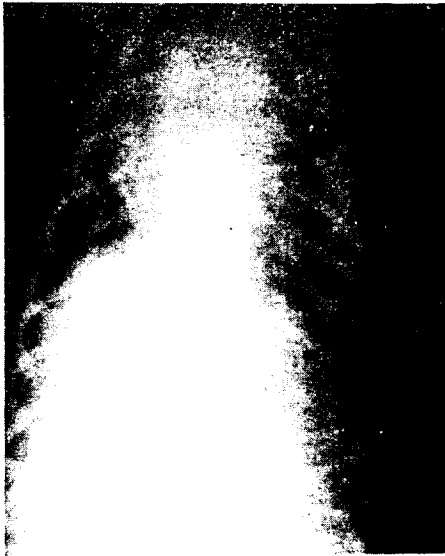
附圖 6. B-7犬 (7日間生存)
Pnenmonia 으로 死亡, 甚한 壞死部出現
Methotrioxate 投與群



附圖 7. C-13犬 (17日間生存) 氣管支肺炎으로 死亡.
R. E. S. 遮斷群



附圖 8. 墨汁에 의한 R. E. S. 遮斷의 肝所見.



附圖 9. 移植時의 X-線像 移植後 3日.
移植肺 膨脹良好.



移植後 10日, 左側肺의 不透明化. 17日 支
肺炎으로 死亡.