

말기 심부전증 환자에 대한 심장이식술의 조기 성적

노준량·원태희*·이정렬·김기봉·김용진

=Abstract=

Early Results of the Heart Transplantation for End Stage Heart Failure

Joon Ryang Rho, M.D., Tae Hee Won, M.D.* , Jeong Ryul Lee, M.D.,
Ki-Bong Kim, M.D., Yong Jin Kim, M.D.

Fourteen patients underwent orthotopic heart transplantation between March 1994 and May 1996 in Seoul National University Hospital. There were 9 male and 5 female patients, and the mean age was 40.8 ± 12.4 years ranged from 12 to 56 years. All patient were in NYHA Fc III or IV preoperatively. The underlying heart diseases were dilated cardio- myopathy in 11 and restrictive cardiomyopathy in 3.

The mean age of donors was 24.9 ± 10.2 years and the causes of the brain death were head trauma by traffic accidents in 8, subarachnoid hemorrhage in 2, 1 asphyxia, 1 fall down injury, 1 brain tumor, and 1 drowning, respectively.

The blood type was identical in 11, compatible in 2, and incompatible in 1 patient.

The direct bicaval anastomosis technique was used in 11 cases, and standard right atrial anastomosis was done in the remaining 3 cases. The graft ischemic time was 158 ± 44 minutes ranged 94 to 220 minutes. There were two hospital deaths(14.3%). The causes of deaths were 1 right ventricular failure followed by suspected cyclosporine induced hemolytic uremic syndrome and rejection, and 1 delayed massive bleeding, probably from rupture of the anastomotic pseudoaneurysm, respectively.

The follow-up duration was 16 ± 9 months(3 to 28 months). There was one late death(8.3%). All the other patients were in NYHA Fc I except one patient who was in hospital because of the acute rejection. The actuarial survival rates including hospital deaths were $93 \pm 7\%$ at 1 month, $86 \pm 9\%$ at 6 months, and $77 \pm 12\%$ at 2 years.

Conclusively, heart transplantation is the good strategy for the management of end stage heart disease with acceptable operative mortality and early follow-up results.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 1997;30:876-84)

Kew word: 1. Heart transplantation
2. Cardiomyopathy

* 서울대학교 병원 흉부외과, 서울대학교 의과대학 흉부외과학교실

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

** 이화여자대학교 의과대학부속 동대문병원 흉부외과

** Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Ewha Womans University, Dong Dae Mun Hospital, Seoul, Korea.

*** 이 연구는 1996년도 서울대학교병원 지정 진료비의 지원에 의한 것임.

논문접수일 : 97년 1월 9일 심사통과일 : 97년 4월 23일

책임저자 : 원태희, (110-126) 서울시 종로구 종로6가 70. 이화여자대학교 흉부외과. Tel. (02) 760-5134, 5428, Fax. (02) 741-5388

서 론

사람에서의 성공적인 심장이식은 1967년 12월 남아공의 Christian Barnard에 의해 처음으로 시행되었다¹⁾. 당시 이식 받은 환자는 18일만에 폐렴으로 사망하였으나 이 역사적인 사건은 심장이식에 있어서 새로운 장을 열었으며 말기 심부전 환자의 가장 이상적인 치료법으로 각광받기 시작하였다. 또한 1970년대 말 사이클로스포린의 개발은 심장 이식술의 생존율을 더 한층 높였으며 이후 심장이식은 비약적인 발전을 거듭하여 1993년 말까지 전 세계적으로 약 26,000례 이상의 심장이식술이 시행되었으며 1년 생존율은 80% 전후로 보고되고 있다²⁾.

우리나라에서는 1992년 말부터 심장이식을 시행하기 시작하여 1996년 5월까지 총 56명의 환자에 있어서 심장이식술이 시행되었고 계속 그 숫자가 증가일로에 있으며 심장이식술을 시행하는 병원도 늘어나고 있다³⁻⁵⁾.

서울대학교병원 흉부외과에서는 1994년 3월부터 1996년 5월까지 약 2년 동안 14례의 심장이식술을 시행하였으며 그 초기 결과를 보고하고자 한다.

대상 및 방법

1. 수혜자(Table 1)

14명의 환자중 남자가 9명 여자가 5명이었으며 평균연령은 41 ± 12 (12~56)세 이었다. 뉴욕심장협회 기능적 분류상 8명은 4군에 속했고 6명은 3군에 해당되었으며 술전 구출계수(ejection fraction)는 $22 \pm 10\%$ (9~40)이었으며 평균 수축기 폐동맥압은 59 ± 15 mmHg이었다. 술전 진단에 있어서는 11명의 환자가 확장성 심근병증(dilated cardiomyopathy)이었고 3명의 환자는 제한성 심근병증(restrictive cardiomyopathy)이었다. 확장성 심근병증 환자 중 2명의 환자에 있어서는 각각 8년과 10년 전에 승모판 역류증으로 승모판막 치환술을 시행 받았었으며 이후 확장성 심근병증으로 이행된 경우이었으며 제한성 심근병증환자들은 모두 특발성(idiopathic) 심근병증이였다. 술전 검사상 톡소플라스마(toxoplasma)에 대한 항체검사는 모두 음성이었고 거대세포 바이러스(cytomegalovirus, IgG)에 대한 항체는 모두 양성이었다.

2. 장기 공여자(Table 2)

남자가 11명 여자가 3명이었으며 평균 연령은 25 ± 10 (7~47)세 이었다. 7세된 공여자의 심장은 12세된 제한성 심근병증 환자에게 이식되었고 47세된 공여자의 경우에는 심도자 검사를 시행하지는 않았으나 심초음파검사상 심근 수축이 정상이었고 수술시 육안소견상 심근 수축이 정상이었고

관상동맥의 이상소견이 없었기 때문에 당시 호흡곤란이 심했던 같은 연령의 공여자에게 이식되었다. 뇌사의 판정은 12시간의 간격을 두고 2명의 신경과 및 신경외과 의사의 진단으로 내려졌으며 뇌사의 원인으로는 교통사고에 의한 뇌손상이 8명으로 가장 많았고 거미막하 출혈(subarachnoid hemorrhage)이 2명, 기도내 이물질에 의한 질식, 추락사고, 뇌종양, 그리고 익사 등이 각각 1명씩 있었다. 14명중 10명의 환자에 있어서는 심장뿐만 아니라 신장, 간 등 2개이상의 장기공여(multiple organ procurement)가 이루어졌으며 14명중 8명에 있어서는 장기 공여자가 외부병원에 있어 공여 심장적출을 외부에서 한 후 본원으로 이송하는 원거리 이송심장이식술을 하였었다.

3. 공여자와 수혜자의 일치정도(Table 3)

수혜자와 공여자간의 체중의 일치는 수혜자를 기준으로 할 때 $16 \pm 12\%$ (절대값의 평균, -20~40%)이었으며 11명의 남자 공여자의 심장은 7명의 남자 수혜자와 4명의 여자수혜자에게 이식되었고 3명의 여자 공여자의 심장은 2명의 남자 수혜자와 1명의 여자 수혜자에게 이식되었다.

혈액형은 11명의 환자에 있어서는 수혜자와 공여자간에 서로 일치하였고(identical), 2명의 환자에 있어서는 적합(compatible)하였으나(O형의 공여자와 각각 A형, B형의 수혜자), 1명의 환자에 있어서는 부적합(incompatible) 하였다(A형의 공여자와 O형의 수혜자).

14명중 9명의 환자에서 조직적합 이식항원 형별검사(HLA typing, HLA A, B, DR)를 시행했으며 평균 4.9개의 장기 공여자의 조직적합 이식항원이 불일치하였다. 교차적합 검사(cross matching)는 7명의 환자에서 시행되었으며 1명의 환자에서 항 B 세포 항체가 양성이었으나 다른 환자에 있어서는 항 T 세포 항체 및 항 B 세포 항체가 모두 음성이었다.

4. 수술방법

모든 수혜자는 스완간즈(Swan-Ganz) 도관을 삽입하여 폐동맥압 및 심장지수(cardiac index) 측정을 가능하게 하였다. 수혜자를 정중 흉골절개한 후 공여자를 준비하고 있는 조와 긴밀히 연락하여 공여심장이 수혜자 수술장에 도착할 때에 수혜자 심장이 적출될 수 있도록 시간을 조절하였다. 대동맥 삽관은 무명동맥 가까이 하였고 상대정맥 및 하대정맥 삽관도 상대정맥과 하대정맥에 직접 삽관함으로써 수술을 용이하게 할 수 있도록 하였다. 심장 적출후 먼저 좌심방을 단층연속(single layer, continuous suture)봉합한 다음 좌심방 이(left atrial auricle)에 가는 도관을 삽입하고 이 도관을 통하여 냉각된 하트만용액(cold hartman solution)을 계속 주입하여 공여심장의 허혈 손상을 줄이려고 노력하였다. 이후 대동맥 및

Table 1. Summary of the Recipients

No.	14
Age	40.8 ± 12.4(12-56)
M : F	9 : 5
Body Weight(Kg)	55.6 ± 12.6
NYHA Fc (III/IV)	6/8
Ejection Fraction(%)	22.8 ± 10.4
PAP*(systolic, mmHg)	58.8 ± 14.6
Diagnosis	DCMP** : 11(VCMP**** : 2) RCMP*** : 3

* pulmonary artery pressure

** dilated cardiomyopathy

*** restrictive cardiomyopathy

**** valvular cardiomyopathy

Table 2. Summary of Donors

No.	14
Age	24.9 ± 10.2(7-47)
M : F	11 : 3
Body Weight(Kg)	61.3 ± 14.7
Multiple organ procurement	10
Extraction from remote center	8
Diagnosis	head trauma : 8 SAH* : 2 others** : 4

* subarachnoid hemorrhage

** brain tumor, asphyxia, fall down injury, drowning

폐동맥을 문합한 다음 공기를 제거하고 대동맥 검자를 풀었다.(대동맥 검자를 풀기전 온혈 심정지액(hot shot)을 대동맥 근 도관(aortic root cannula)을 통해 지속 정주하여 재관류 손상을 줄이고자 하였다)

처음 2명의 환자에 있어서는 우심방을 직접 연결하였으나(Shumway 변형법) 술후 삼첨판 역류증이 심해 3번째 환자부터는 상대정맥 및 하대정맥을 각각 연결하는 방법을 사용하였다(Wythenshaw bicaval method). 1명의 환자에 있어서는 수술전에 발견 못한 좌상대정맥(persistent left superior vena cava)이 수술시 발견되어 수혜자의 관상정맥동(coronary sinus)을 남긴 채로 우심방을 직접 연결하는 방법을 사용하였으며, 제주도로부터 이송된 공여심장의 경우에는 이식심장 허혈시간이 길었기 때문에 좌심방 문합 후부터는 이식심장의 관상정맥동을 통하여 온혈 심정지액을 계속 주입하였다. 심장 공여자는 심장적출 1시간 전에 allopurinol, 비타민 E, methyl prednisolone 및 갑상선 호르몬(T3)을 경구 및 정맥주입하였다. 심장 적출은 대동맥 검자후 냉각 결정질 심정지액

Table 3. Matching between the donors and recipients

Body weight (mean absolute value)	15.8 ± 11.9% (-19.7~39.6)	
Sex	male(11) female(4)	male(7) female(4)
		male(2) female(3) female(1)
ABO typing	identical(11) compatible(2) incompatible(1)	A 5 B 2 AB 1 O 3 O→A 1 O→B 1 A→O 1
mismatching of HLA A,B,DR	4.9	
HLA cross matching		
anti T cell Ab	all (-)	
anti B cell Ab	one(+)	

(cold crystalloid cardioplegic solution) 1500~2000 cc을 대동맥 근위부의 도관을 통하여 주입한 후 적출했으며 적출 심장은 4℃ 냉각 생리식염수에 넣어 운반하였다.

술후 이식심장의 수축력이 떨어진 경우에는 대동맥 풍선 펌프를 삽입하였으며 폐동맥압이 높은 경우에는 PGE1을 지속 정주하였다.

5. 면역억제 요법 및 거부반응의 진단 및 치료

수술전에는 사이클로스포린(4 mg/kg) 및 azathiopurine(4 mg/kg)을 경구 투여하였으며 수술 중에 methyl prednisolone 500 mg을 주사하였다. 술전 immunoglobulin을 사용한 경우는 없었다.

수술후에는 사이클로스포린, azathiopurine, prednisone을 경구 또는 주사하였으며 사이클로스포린은 초기에는 혈중농도를 200~250 ng/ml 정도로 유지하도록 하되 시간당 노량이 감소하고 크레아티닌 수치가 올라가면 용량을 줄이거나 투여 속도를 천천히 하였다. azathiopurine의 경우에는 백혈구 수치가 4000 /ml 이상 되도록 하였고 prednisone은 처음에는 100 mg/day로 복용하다 점차 용량을 줄여 5~10 mg/day로 투여하거나 아주 끊거나 하였다.

거부반응의 진단은 임상적 관찰, 심전도, 흉부 X선 사진, 심에코 등을 정기적으로 시행하여 의심되는 경우, 심내막 생

Table 4. Endomyocardial biopsy schedule

1 month	weekly
2 months	biweekly
3 ~ 6 months	monthly
7 ~ 12 months	once a 3 months
> 12 months	annually with coronary angiography

검으로 확진하였으며 임상적으로 거부반응이 강력히 의심되는 경우와 환자의 상태가 심내막 생검을 시행하기 어려운 경우에는 우선 거부반응 치료후 심내막 생검을 시행하였다. 심내막 생검은 거부반응이 없어도 처음 1달간은 매주, 둘째 달은 격주, 3~6개월까지는 매달, 7~12개월까지는 3달에 한 번 정기적으로 시행했으며 1년 이후에는 1년에 한 번 시행하였다(Table 4). 심내막 생검상 초기(술후 2~3개월)에는 grade II 이상, 이후에는 IIIa 이상인 경우 거부반응 치료를 하였다. 거부반응의 치료는 methyl prednisolone(1 g/day)을 3일간 주사하거나 prednisone(100 mg/day)을 3일간 경구 투여하였다.

6. 통계학적 처리

모든 수치는 평균±표준편차로 표시하였으며(생존율의 경우에는 생존율±표준오차) 유의성의 검정은 통계프로그램인 SAS ver 6.04을 이용하여 연속변수인 경우에는 Wilcoxon rank sum test, Wilcoxon signed rank test 등을 각각의 경우에 맞게 사용하였으며 비연속변수인 경우에는 Fisher's exact test 와 Ridit법 등을 사용하였다. 유의 수준의 검정은 0.05를 기준으로 하였으며 생존율의 산출은 Kaplan-Meier method(product-limit survival estimates)를 사용하였다.

결 과

1. 수술직후 경과(Table 5)

심폐기 이탈전 심장 수축이 좋지 않아 대동맥내 풍선펌프를 삽입하고 심폐기 이탈을 한 경우가 3례 있었으나 모두 48시간내 대동맥내 풍선펌프의 제거가 가능하였으며 수술직후 폐동맥 압력이 높아 PGE1을 사용한 경우가 5례 있었다. 이중 우심부전으로 우심실 보조장치(right ventricular assist device)를 사용한 1례를 제외하고는 모두 24~48시간 내에 PGE1을 끊을 수 있었다. 1명의 환자에 있어서는 대동맥내 풍선펌프의 삽입시 복부 대동맥 파열로 인하여 개복술을 시행하여 파열된 대동맥을 봉합한 경우가 있었으며 중환자실로 옮긴 다음에도 복부 출혈이 계속되어 재개복술을 시행하여 지혈하였었다.

병원 사망은 2례(2/14=14.3%) 있었다. 첫 사망환자는 12세

Table 5. Operative Results

graft ischemic time(min)	157.8 ± 43.8(90~220)
operative methods	Lower, Shumway : 2 Wythenshawe bicaval : 11 others : 1
hospital deaths	2(2/14 = 14.8%)
IABP* use	3
RVAD** use	1
hospital stay(days)	35.0 ± 14.7 (18-58)
ejection fraction(%)	58.1 ± 4.8

* : intra-aortic balloon pump

** : right ventricular assist device

된 여아로 제한성 심근병증을 앓고 있었으며 술전 폐동맥압이 65/30/45 mmHg, 폐혈관 저항이 10.5 unit로 고 위험도 환자였다. 수술직후 심폐기 이탈에는 문제가 없었으나(수축기 폐동맥압 40~50 mmHg) 중환자실로 옮긴 후 우심부전의 소견 보여 바로 우심보조장치를 삽입하였고 이후 혈액학적으로 안정되어 술후 4일째 되는 날 우심보조장치를 제거할 수 있었고 술후 7일째에는 인공호흡기 이탈도 가능하였었다. 그러나 술후 10일째 급성 거부반응의 소견 보였으며 사이클로스포린 유발성 용혈성 요독증후군(cyclosporine induced hemolytic uremic syndrome)으로 의심되는 양상을 보여 사이클로스포린을 끊고 말(馬) 항흉선세포 글로불린(horse ATG(antithymocyte globulin))을 사용하였으나 결국 계속되는 혈소판 감소증 및 저심박출에 의한 다발성 장기부전으로 인하여 술후 27일째 사망하였다.

두 번째 사망은 47세된 여자환자로 확장성 심근병증을 앓고 있던 환자였으며 수술직후 심장수축이 약화되고 심폐기 이탈이 되지 않아 대동맥내 풍선펌프 및 PGE1의 사용으로 심폐기 이탈에 성공할 수 있었으며 중환자실로 옮긴 후 저심박출증 증세를 보이고 인공호흡기 이탈이 되지 않았으며 수술 1달 후에는 원인이 밝혀지지 않은 혈관염으로 인한 비폐쇄성 혈관협착으로 엄지발가락의 괴저(gangrene) 및 상장간막 동맥(superior mesenteric artery)의 폐쇄로 인한 장 허혈을 보였으며 steroid 및 PGE1로 치료하였었다. 이후 저심박출 증세가 계속되어 인공호흡기 이탈이 되지 않았고 심에코상 심낭혈종(pericardial hematoma)이 증가하는 양상을 보여 심낭절개술(pericardiostomy)을 시행하였으며 심낭 절개술후 대량 출혈로 사망하였다(술후 57일째). 부검을 시행하지는 않았으나 수술 소견상 대동맥 문합부위의 가상 동맥류(pseudoaneurysm)의 파열에 의한 대량 출혈이 의심되었다.

1명의 환자에 있어서는 ABO 혈액형이 부적합하였으며 초급성 거부반응은 나타나지 않았으나 체액성 거부반응 및 이

Table 6. Follow-up

Duration(months)	16.2 ± 9.0(2.6-28)
Treatment of acute rejection	1.8 회
Late deaths	1 (1/12=8.3%)
NYHA Fc	I (11) II (1)
Infection	2 (H. Zoster)
Survival rate(%) at	
1 month	92.9 ± 6.9
6 months	85.7 ± 9.4
1,2 years	77.1 ± 11.7

에 따른 급성 신부전으로 혈액투석(CAVH)을 시행하였으며 수차례에 걸친 혈장교환(plasmapheresis)으로 치료하였다⁴⁾.

대부분의 환자에서 수술직후 정상 동율동을 보였으며 1명의 환자에서는 완전방실결절 전도장애(complete AV block)를 일시적으로 보였으나 수술 2일째 정상박동으로 돌아왔으며 2명의 환자에서도 일시적으로 심방세동의 소견 보이다가 정상 동율동으로 돌아왔다.

Shumway 변형 수술법을 적용하였던 초기 2명의 환자에서는 수술 후 중등도 이상의 삼첨판 역류 및 우심방 우심실의 확장 소견을 보였으나 추적 검사시 첫 번째 환자는 역류가 감소된 소견을 보였다. 두 번째 환자의 경우에는 심내막 심근 생검(endomyocardial biopsy) 후 건삭의 파열에 의하여 삼첨판 역류가 더욱 심해졌다. 이후에 양대정맥을 직접 문합한 환자들에 있어서 중등도 이상의 삼첨판 역류를 보인 경우는 없었으나 삼첨판 역류에 있어 두 수술방법 간에 통계학적으로 유의한 차이는 없었다.

수술후 폐렴이 있었던 환자가 1명 있었으나 항생제 치료로 회복되었고 정중절개 부위 및 대퇴부 절개부위(재수술 환자에서 대퇴동맥을 박리 했었음)의 열개(dehiscence)가 있었던 환자가 1명 있었으나 곧 회복되었다. 2명의 환자에서 심낭삼출 및 흉막삼출로 인하여 심낭 절개술(pericardiostomy)과 흉관 배액을 시행하였다.

수술전 평균 $22.8 \pm 10.4\%$ 에 불과했던 구출계수는 수술후 $58.1 \pm 4.8\%$ 로 통계학적으로 유의하게 증가하였다.

공여심장 허혈시간(graft ischemic time)은 157.8 ± 43.8 분(94~220분)이었으며 사망한 2명을 제외한 12명 환자의 평균 재원일수는 35.0 ± 14.7 일(18~58)이었으며 수술전 폐동맥압(수축기 폐동맥압 $>50\text{mmHg}$), 공여심장 허혈시간(>200 분), 수술전 NYHA Fc정도, 진단, 수술후 대동맥내 풍선펌프 및 PGE1사용 등과 재원일수와는 통계학적으로 유의한 차이가 없었다.

2. 추적 검사결과(Table 6)

1) 급성 거부반응

ABO 부적합 환자를 제외한 13명의 환자에서 마지막 추적 검사 당시까지(3개월~28개월) 치료를 요했던 급성 거부반응은 평균 1.8회(1~4회)에서 나타났다. 급성거부반응 치료후 2주 이내에 시행한 심내막 생검에서 grade II 이상으로 나왔을 때는 새로운 급성거부반응이 아니라 먼저의 급성거부반응이 지속된 것으로 간주하였다.

ABO 부적합환자에 있어서는 수술직후 급성 항체거부반응(acute humoral rejection)이 나타나 5회에 걸쳐 혈장교환(plasmapheresis) 및 methyl prednisolone을 주사하여 치료했으며 수술 43일째 심내막 생검상 grade IIIa로 나와 경구용 스테로이드로 치료하였다. 이후 수술 25개월까지의 추적검사를 더 이상의 거부반응은 나타나지 않았다.

1명의 환자에 있어서는 수술 16일째 급성 항체거부반응이 있었으며 methyl prednisolone 및 경구 prednisone으로 치료했고 치료 1주일후 시행한 심내막 생검상 더 이상의 거부반응은 보이지 않았다. 그러나 수술 3개월째 급성거부반응에 의한 신부전 및 저심박출증세를 보여 OKT3을 사용했으며 이후 호전되었다. 이후 1년까지의 추적검사를 더 이상의 거부반응은 없었다. 이 환자에 있어서 조직적합 이식항원 형별검사상 A, B형 모두에서 불일치를 보였으며(DR은 검사하지 못함), 특히 A2형의 불일치가 있었다.

다른 한명에 있어서는 수술 8개월째에 급성거부반응에 의해 심부전, 신부전, 패혈증(sepsis)으로 치료받았으며 마지막 추적당시 급성거부반응은 치료된 상태로 입원치료 중이었다. ABO 부적합 이식술을 시행한 1명을 제외한 13명에서 처음으로 치료를 필요로 했던 거부반응이 발생하기까지의 기간은 32.4 ± 22.0 (13~61)일 이었다. 치료를 요했던 급성거부반응의 횟수에 있어서 HLA 항원의 불일치정도, HLA cross matching, ABO 혈액형의 일치여부는 통계학적으로 유의한 차이가 없었다.

2) 만기 생존율

병원사망을 제외한 12명 모두에서 추적이 가능하였으며 평균 추적기간은 16.2 ± 9.0 (2.6~28)개월 이었다. 만기 사망은 1명 있었다(만기 사망률 1/12=8.3%). 만기사망례는 46세된 남자 확장성 심근병증환자로 이식수술후 2주째 급성 거부반응으로 치료한 적이 있는 것 외에는 아무런 문제가 없던 환자로 수술후 7개월째에 집에서 갑자기 사망했다. 사망원인은 밝혀지지 않았으나 사망직전에 시행한 심내막 생검상 Grade IIIa로 나왔던 것으로 보아 거부반응에 의한 것으로 추측되고 있다.

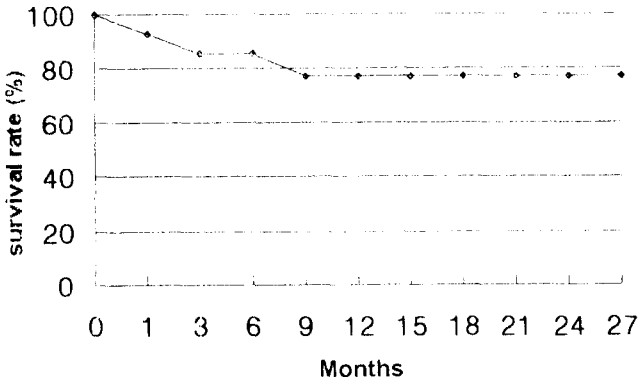


Fig. 1. Actuarial Survival Rates

병원사망을 포함한 생존율은 1개월에 $92.9 \pm 7.0\%$, 6개월에 $85.7 \pm 9.4\%$, 1년에 $77.1 \pm 11.7\%$ 이었으며 이 생존율은 2년까지 지속되었다(Fig. 1).

3) 감염 및 합병증

추적기간중 심각한 감염은 없었다. 2명의 환자에 있어서 수술 1년에 대상포진(H. zoster) 감염이 있었으나 곧 호전되었으며 이외에 다른 합병증은 없었다.

4) 사회생활 및 직장 복귀

마지막 추적당시 급성거부반응으로 치료를 받고 있는 1명을 제외하고는 모두 호흡곤란이나 다른 심부전의 증상없이 정상적인 생활을 유지하고 있었다(NYHA Fc I). 이들중 수술한지 2달된 1명을 제외한 9명에 있어서 2명은 가정주부로서 현재 아무런 불편 없이 생활하고 있으며 나머지 7명중 2명은 수술전 직장에 복귀하여 정상적인 생활을 하고 있고 1명은 수술전에는 직장이 없었으나 수술후 직장을 구해 생활하고 있다. 다른 4명중 2명은 수술전 직장에서 받아주지 않아 직장복귀를 못하고 있는 상태이고 2명은 현재 생활하는데 불편은 없으나 자신들이 직장복귀를 원하지 않고 있다.

고 찰

현재까지 심장이식술은 말기 심부전 환자의 가장 이상적인 치료법으로 생각되고 있으며 국제심장폐이식학회(ISHLT)의 1994년 보고에 따르면 1993년까지 26,704례의 심장이식이 시행되었으며 1년 생존율이 80%를 상회하는 것으로 되어있다²⁾. 매년 평균 3,000례 정도의 심장이식이 시행되는 것으로 보아 1995년까지는 30,000례 이상의 심장이식이 시행되었을 것으로 추측된다.

동소 심장이식술(orthotopic heart transplantation)의 수술방법으로는 Lower와 Shumway 변형술 또는 Cabrol 변형술과 같이 이식 수혜자의 우심방 일부를 남겨 우심방을 문합하는 방법

과^{6,7)} 수혜자의 심방을 남기지 않고 상대정맥 및 하대정맥을 직접 연결하는(Wythenshawe bicaval technique) 방법 등이 있다^{8,9)}. 전자의 방법이 수술이 비교적 쉽고 수술시간을 줄일 수 있기 때문에 동소 심장이식술의 표준으로 자리잡아 왔으나, 최근들어 이 방법이 심장 구조(geometry)를 변형시켜 삼첨판막 및 승모판막의 역류를 조장하고 우심방의 수축이 미미하여 심기능이 저하될 뿐만 아니라 동결절(sinus node)의 손상으로 심방성 부정맥의 발생이 많다고 보고되어 후자의 방법에 관심이 집중되고 있다^{8,9)}. 양대정맥을 직접 문합하는 방법은 심장의 구조를 변화시키지 않기 때문에 술후 판막의 역류가 적으며 우심방의 수축으로 심박출량의 증가를 가져오며, 90% 이상의 많은 환자에서 정상적인 동물동을 보이며 인공 심박기를 삽입해야하는 경우가 적으며 비록 문합하는 부위가 전자의 방법보다 한 개 더 많지만 수술에 따른 합병증이나 수술시간에는 차이가 없다고 보고하고 있다⁸⁾. 또한 Dreyfus 등은 양대정맥뿐만 아니라 좌우 폐정맥들도 각각 연결하는 방법을 사용하여 더좋은 결과를 보고하고 있다¹⁰⁾. 본 원에서도 처음 2명의 환자에 있어서는 Shumway변형법을 사용하여 수술했으나 2명의 환자 모두에 있어서 중등도 이상의 삼첨판 역류 및 심한 우심방 비대 소견을 보여 이후로는 양대정맥을 직접 문합하는 방법을 사용하였다. 비록 본 연구에서는 삼첨판 역류중에 있어 양 수술방법간에 차이가 없었으나 Shumway 변형법을 사용한 환자수가 적고 양대정맥을 직접 문합한 이후로는 중등도 이상의 판막 역류가 하나도 없었으며 모든 환자가 정상 동물동을 보이고 인공 심장박동기를 삽입한 경우가 없었음을 볼 때 양대정맥을 직접 문합하는 것이 우수하다고 생각된다(심장이식수술후 심방성 빈맥은 50%에서 나타나며 영구 인공심장박동기의 삽입이 필요한 경우는 4~28% 정도로 보고되고 있다^{11,12)}).

초기 병원사망률에 영향을 미치는 위험인자로 여러 가지가 거론되고 있으나 특히 수혜자의 진단, 술전 기계보조장치의 사용, 공여자의 나이, 수술 전후 면역억제제의 사용방법 등이 초기(30일) 사망률에 영향을 미친다고 보고되고 있다¹³⁾. 50, 60세 이상의 수혜자의 경우 사망률이 약간 높다는 보고도 있으나¹⁴⁾ 대부분의 보고에서는 술전 다른 위험인자나 질환이 없다면 수혜자의 연령은 초기 수술사망에 영향을 미치지 않는다고 주장하고 있다¹⁵⁾. 공여자의 연령이 40세 이상인 경우 수술사망률이 높다고 알려져 있으나^{14,16)} Ibrahim 등은 이러한 결과는 수술전 공여자의 심장상태를 충분히 검사하지 않았기 때문이며 만일 수술전 심에코 및 관상동맥 조형술을 시행하여 심장수축에 이상이 있거나 관상동맥질환이 있는 공여자를 제외한다면 공여자의 연령이 높아해도 심장이식후의 사망률에 영향을 미치지 않는다고 주장하였다¹³⁾. 또한 40세 이상의 공여자의 경우에는 55세 이상의 수혜자에

심장이식을 하여 좋은 결과를 얻었다는 보고도 있다¹⁷⁾. 이러한 결과들은 이식수혜자에 비해 공여자가 절대적으로 부족한 현 상황에서 시사하는 바가 크다 하겠다.

수혜자 및 공여자가 여성인 경우 수술사망률이 높다는 보고가 많으나^{2,14,15)} 관계가 없다는 보고도 있다¹³⁾.

공여심장의 허혈시간이 4~5시간이 넘으면 수술사망률이 증가한다고 보고되고 있으나¹⁴⁾ 최근의 보고에 따르면 6시간 까지도 수술사망률에 영향을 미치지 않는다고 한다¹⁸⁾. 또한 공여심장 허혈시간보다는 허혈기간 동안 공여심장 및 보존액의 온도가 더욱 더 중요하다는 보고도 있다¹³⁾.

술전 높은 폐혈관저항이 수술 사망률을 증가시킨다는 보고는 많으며 대부분에서 사실로 받아들여지고 있다^{2,14,15,19)}. 그러나 수술전 폐혈관 저항이 4 unit 이상 된다고 해서 수술 금기로 생각하지 말고 수술전 Nipride, PGE1 등을 사용하여 폐혈관 저항을 떨어뜨린 후 이식수술을 하면 좋은 결과를 얻을 수 있다고 한다¹⁹⁾.

조직적합 이식항원 형별검사의 일치정도는 신장이식의 경우에는 그 중요성이 널리 인식되어 있고 일치정도에 따라 수술하는 경향이, 이식심장의 허용된 허혈시간이 4~8시간 밖에 안되는 심장 이식에 있어서는 조직적합 이식항원이 일치되는 수혜자 및 공여자를 찾는 것이 불가능하고 또한 일치정도가 수술후 생존율에 크게 영향을 미치지 않는다는 보고도 있어 그 중요성이 경시되어 왔다. 그러나 Hosenpud 등이 국제 심장폐이식학회에 등록된 심장이식환자들을 대상으로 연구한 결과에 따르면 조직적합 이식항원의 불일치가 많을수록 통계학적으로 유의하게 초기 및 3년까지의 생존율이 떨어지는 것으로 되어있다. 특히 조직적합 이식항원 A 및 DR 부위(loci)의 불일치가 많을수록 생존율이 낮아진다고 보고하고 있으며 따라서 현재는 조직적합 이식항원의 일치정도에 따라 심장이식 수혜자의 우선순위를 정하기는 불가능하지만 앞으로 인공심장이나 심실보조장치가 발달하여 심장 이식으로서의 가교역할(bridge to transplantation)을 훌륭히 수행하게된다면 조직적합 이식항원 특히 A 및 DR 부위가 일치되는 수혜자에게 우선 순위를 부여하는 것도 고려해야 한다고 주장하고 있다²⁰⁾.

수술전 상태가 수술후 사망에 가장 큰 영향을 미치는 것으로 알려져 있다^{2,13)}. 국제 심장폐이식학회의 보고에 따르면 수술전 인공호흡기의 도움이 필요했거나, 심실보조장치, 인공심장 등을 사용했던 경우 1년 생존율이 통계학적으로 의미있게 낮은 것으로 보고되고 있다. 1992년 Total Artificial Heart Registry가 보고한 바에 따르면 심장이식의 가교역할로 인공심장을 장착한 환자중 69%가 심장이식을 시행 받았으며 이 환자들중 57%만이 1년까지 생존한 것으로 되어 있으며, Ibrahim 등은 57.8% 만이 이식수술후 퇴원할 수 있었다고 보

고하고 있다¹³⁾.

또한 면역억제 요법에 있어서 특히 수술 위험성이 높은 환자에 있어서 수술전후 고농도의 사이클로스포린이 신기능을 저하시킴으로써 수술 사망률을 높이기 때문에 ALG, ATG, OKT3과 같은 약물을 사용하면 면역억제효과에 있어서는 사이클로스포린과 비슷한 결과를 보이면서도 합병증 및 수술 사망률에 있어 더 좋은 결과를 보이는 것으로 되어있다¹³⁾.

이제 우리나라에서도 심장이식이 말기 심부전 환자의 치료법으로 정착되고 있으며 심장이식 증례수 및 심장이식을 시행하는 병원도 증가 추세에 있다. 그러나 박국양 등⁵⁾이 언급한 바와 같이 아직까지도 공여자 수급을 관리하는 통일된 기구가 없으며 심장이식 및 면역억제제 투여에 따른 경제적 문제가 해결되지 않은 상태이다. 따라서 이러한 문제를 해결할 정책적인 뒷받침이 절대적으로 필요하며 하루빨리 뇌사가 법적으로 인정되어야만 심장이식을 기다리고 있는 수많은 말기 심부전환자들에게 많은 혜택을 줄 수 있을 것이다.

결 론

서울대학교병원 흉부외과에서는 1994년 3월부터 1996년 5월까지 14례의 심장이식술을 시행하였으며 다음과 같은 결론을 얻을 수 있었다.

1. 수술방법에 있어 양대정맥을 각각 연결하는 방법과 Shumway 변형 수술법상에 수술후 삼첨판 역류정도 및 심을동에 있어 두 방법간에 통계학적인 차이가 없었으나 Shumway 변형 수술법을 사용한 환자 수가 적은 점에 비추어 보면 양대정맥을 각각 연결하는 방법이 삼첨판 역류를 줄일 수 있을 것으로 기대된다(이 두방법에 대한 연구는 현재 동물실험 중에 있으며 추후 결과를 발표할 예정임).
2. 1년 생존률이 77.1% 정도로 양호하며 생존환자 모두 양호한 운동능력을 보이고 있다. 따라서 심장이식술은 말기 심부전 환자의 좋은 치료법이라 생각된다.

참 고 문 헌

- 1 Barnard CN. A human cardiac transplant: An interim report of a successful operation performed at Groote Schuur Hospital, Capetown. S Afr Med J 1967;41:1271
- 2 Hosenpud JD, Novick RJ, Breen TJ, Daily OP. The registry of the international society for the heart and lung transplantation : Eleventh official report-1994. J Heart Lung Transplant 1994;13:561-70
- 3 김재중, 송명근, 서동만 등. Heart Transplantation : 초기 성적 및 2년 생존. 순환기 1995;25(3):545-53

4. 원태희, 신윤철, 김기봉, 김용진, 노준량. ABO 부적합성 심장이식술. 대흉외지 1996;29:322-5.
5. 박국양, 박철현, 김옥성 등. 심장이식환자의 임상적 고찰. 대흉외지 1996;29:606-13
6. Lower RR, Shumway NE. *Studies on orthotopic transplantation of the canine heart.* Surg Forum 1960;11: 89-93
7. Carbrol C, Gandjbakch I, Pavie A, et al. *Heart and heart lung transplantation: techniques and safe guards.* J Heart Transplant 1984;3:110-5
8. Deleuze PH, Benvenuti C, Mazzucotelli JP, et al. *Orthotopic cardiac transplantation with direct caval anastomosis: Is it the optimal procedure?* J Thorac Cardiovasc Surg 1995;109:731-7
9. Gamel AE, Yonan NA, Grant S, et al. *Orthotopic cardiac transplantation: a comparison of standard and bicaval wythenshaw techniques.* J Thorac Cardiovasc Surg 1995; 109:721-30.
10. Dreyfus G, Jebara V, Milhaileanu S, Carpentier AF. *Total orthotopic heart transplantation: An alternative to the standard technique.* Ann Thorac Surg 1991;52:1181-4
11. Romhilt DW, Doyle M, Sagar KB, et al. *Prevalence and significance of arrhythmias in long term survivors of cardiac transplantation.* Circulation 1982;66:I-219-22
12. Grusk BB, Grady KL. *Pacemaker implantation in patients after cardiac transplantation(abstract).* J Heart Transplant 1988;7:66
13. Ibrahim M, Masters RG, Hendry PJ, et al. *Determinants of hospital survival after cardiac transplantation.* Ann Thorac Surg 1995;59:604-8
14. Bourge RC, Naftel DC, Costanzo-Nordin MR, et al. *Pre-transplantation risk factors for death after heart transplantation: a multiinstitutional study.* J Heart Lung Transplant 1993;12:549-62
15. Frazier OH, Marcis MP, Duncan MJ, Van Buren CT, Cooley DA. *Cardiac transplantation in patients over 60 years of age.* Ann Thorac Surg 1988;45:129-32
16. Luciani GB, Faggian G, Livi U, Mazzucco A. *Variables affecting clinical results after heart transplantation using older donors.* Transplant Proc 1992;24:681-3
17. Luciani BB, Livi U, Faggian G, Mazzucco A. *Clinical results of heart transplantation in recipients over 55 years of age with donors over 40 years of age.* J Heart Lung Transplant 1992;11:1177-83
18. Pflugfelder PW, Thomson D, Singh NR, Menkis AH, McKenzie FN, Kostuk WJ. *Cardiac allograft ischemic time: relation to graft survival and cardiac function.* Circulation 1989;80(suppl 3):116-21
19. O'Connell JB, Bourge RC, Costanzo-Nordin MR, et al. *Cardiac transplantation: recipient selection, donor procurement, and medical follow-up. A statement for health professionals from the committee on cardiac transplantation of the council on clinical cardiology, American Heart Association.* Circulation 1992;86:1061-79
20. Hosenpud JD, Edwards EB, Lin HM, Daily OP. *Influence of HLA matching on thoracic transplant outcomes- An analysis from the UNOS/ISHLT thoracic registry.* Circulation 1996;94:170-4

=국문초록=

서울대학교병원 흉부외과에서는 1994년 3월부터 1996년 5월까지 14명의 환자에 있어서 심장이식술을 시행하였다. 남자가 9명 여자가 5명이었으며 평균나이는 40.8 ± 12.4 세 이었다. 수술전 모든 환자들은 NYHA Fc III 또는 IV이었으며 술전 진단은 확장성 심근병증이 11명, 제한성 심근병증이 3명이었다.

장기 공여자의 평균연령은 24.9 ± 10.2 세 이었으며 뇌사의 원인으로는 교통사고에 의한 뇌손상이 8명으로 가장 많았으며 거미막하 출혈이 2명, 이 물질에 의한 기도폐쇄, 추락사고, 뇌종양, 익사사고 등이 각각 1명이었다.

수혜자와 공여자의 혈액형은 11명에 있어서는 일치되었고 2명에 있어서는 적합하였으나 1명의 환자에 있어서는 부적합하였다.

11명의 환자에 있어서는 양대정맥을 직접 문합하는 방법을 사용하였으며 3명의 환자에 있어서는 우심방을 연결하는 방법을 사용하였으며 평균 이식심장 허혈시간은 157.8 ± 43.8 분(94~220분) 이었다. 2명이 사망하여 병원 사망률은 14.3%이었다. 사망원인은 우심실부전, 사이클로스포린 유발성 용혈성요독증후군, 거부반응으로 인한 다발성 장기부전과 대동맥 문합부위 가성동맥류의 파열로 의심되는 대량출혈이었다.

평균추적기간은 16.2 ± 9.0 개월(3~28개월) 이었으며 만기사망은 1례 있었다.(8.3%) 마지막 추적당시 급성 거부반응으로 치료를 받고 있는 1명을 제외한 모든 환자들은 NYHA Fc I이었다. 병원사망을 포함한 1개월 및 6개월, 2년 생존율은 각각 $92.9 \pm 6.9\%$, $85.7 \pm 9.4\%$, $77.1 \pm 11.7\%$ 이었다.

결론적으로 심장이식술은 말기 심부전환자의 이상적인 치료법이며 앞으로 장기적인 추적검사가 필요하리라 생각된다.