

심장-폐이식 1례보고

박 국 양*·김 주 이*·박 철 현*·김 상 익*·김 정 철*·현 성 열*·
심 현 자*·정 미 진*·권 진 형*·신 익 균*·임 창 영**·정 문 현***

=Abstract=

The First Successful Heart-Lung Transplantation in Korea

Kook-Yang Park, M.D. *, Ju-E Kim, M.D. *, Chul-Hyun Park, M.D. *, Sang Ik Kim, M.D. *,
Jung-Chul Kim, M.D. *, Sung-Yol Hyun, M.D. *, Hyun-Ja Shim, R.N. *,
Mi-Jin Jung, M.D. *, Jin-Hyung Kwon, M.D. *, Eak Kyun Shin, M.D. *,
Chang Young Lim, M.D. **, Moon-Hyun Jung, M.D. ***

The first heart-lung transplantation in Korea was successfully performed. The recipient was a 11 year old girl with pulmonary atresia with intact ventricular septum. She had been catheterized at the ages of 4 months, 3 years, 7 years and 10 years, which revealed that neither Fontan nor biventricular repair was feasible. The donor was a traffic accident victim, a 9 year-old boy with the same blood type. The donor was pronounced dead according to the guidelines of the Korean Medical Association's Brain Death Committee.

The operation was performed on April 20, 1997. The native heart-lung block was explanted segmentally and donor one was placed above the phrenic nerve using the Arizona technique. After the tracheal anastomosis with single continuous 4-0 prolene, both vena cavae were anastomosed, followed by aortic anastomosis. The graft ischemic time was 145 minutes.

The postoperative course was complicated by fever and tracheal stenosis at the anastomosis site. The fever was controlled by anti-tuberculous medications and the tracheal stenosis was relieved by stent (Palmaz 8 mm, 30 mm in length) placement on POD #71. The patient is doing well and is very active in her 7th postoperative month.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 1998;31:610-14)

Key word : 1. Heart-lung transplantation
2. Heart defect, congenital

증 례

환자는 11세 여아로 출생 직후부터 여러병원에서 일반 심

장수술이 불가능한 선천성 복잡성 심기형으로 진단 받은바 있으며 본원에서 최종적으로 1996년 6월 심도자 검사를 포함한 정밀 검사후 심장-폐이식대상자에 등록된 상태로 지내

* 인천 길병원 심장센터

Gil Heart Center, Incheon

** 포천 중문 의대, 분당 차병원 심장센터 흉부외과

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Heart Center, Pundang Cha General Hospital, College of Medicine, Pochon cha University

*** 인하대학교 내과학교실

Department of Internal Medicine, Inha University Medical College

논문접수일 : 97년 11월 27일 심사통과일 : 98년 1월 20일

책임저자 : 박국양, (405-220) 인천광역시 남동구 구월동 1198, 중앙 길병원 심장센터. (Tel) 032-460-3656 (Fax) 032-460-3117

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

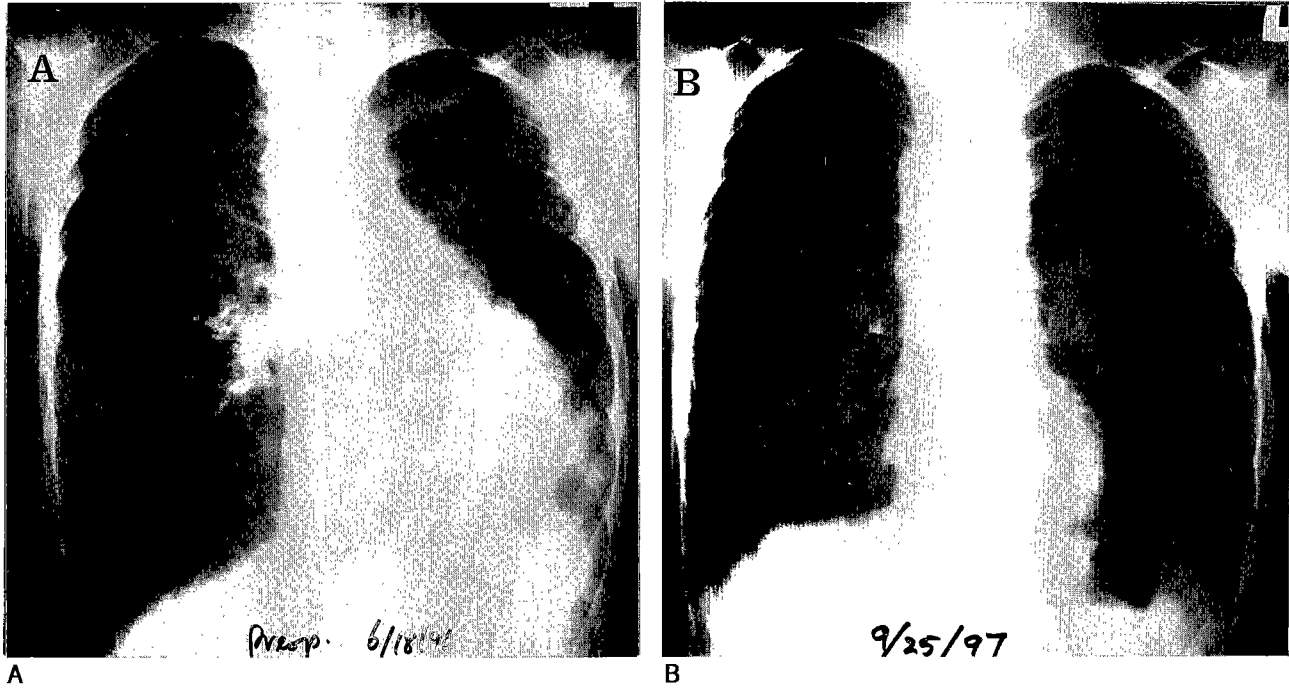


Fig. 1. (A) Preoperative chest X ray showed increased vascularity and larger volume of right lung compared to the hypoplastic left lung. (B) Postoperative film checked on 5th months after operation showed symmetric size of both lungs and normal vascularity.

다가 1997년 4월 19일 심장-폐 이식을 위해 입원하였다. 출생후 4개월, 3세, 7세때 타 병원에서 그리고 마지막으로 1996년 6월 본원에서 심도자 검사를 실시하였으며 진단은 심실 중격결손이 없는 폐동맥폐쇄증(pulmonary atresia with intact ventricular septum)으로 우심실 부전증(right ventricular hypoplasia), 관상동맥 협착을 동반한 우심실의존성 관상동맥루(right ventricular dependent coronary circulation, RVDCC), 하행 대동맥기시 우폐동맥 측부혈행(major aortopulmonary collaterals, MAPCA), 좌폐동맥발육 부전(left lung hypoplasia) 이 동반되어 있었다. 우측 폐로 가는 폐동맥이 남아 있기는 했으나 크기가 너무 작고 대부분의 혈류는 협착이 없는 MAPCA를 통해서 오는데다가 좌측폐는 남아있는 폐동맥이나 측부혈행(collaterals)이 거의 없어 소위 Fontan 술식은 불가능하였으며 삼첨판막을 비롯한 우심실부전의 정도가 심한데다 우심실내의 압력은 대동맥의 2배 가까이 되고 관상동맥으로 연결되고 있었으며 관상동맥의 기시부에 협착이 동반되어 있어 양심실을 이용한 교정술(biventricular repair)도 불가능한 것으로 판명되었다. 환아는 심장-폐이식등록 10개월만인 1997년 4월 19일 뇌사 환자 발생을 통보 받고 혈액형과 폐용적의 크기가 이식에 적합하다고 판단되어 입원 하였다(Fig. 1).

장기제공자는 9세된 남아로 교통사고후 뇌혈관지혈술을

시행하였으나 의식상태는 계속 악화되어 수술후 일주일 만에 임상적으로 뇌사가 확인 되었다. 환자가족의 장기 기증의사와 환자의 뇌사를 확인한후 본원으로 환아를 이송하였으며 대한 의학협회의 뇌사판정표에 따라 2차에 걸쳐 뇌사판정을 받았다.

심장-폐 적출은 간, 콩팥등과 함께 다장기 적출팀에 의해 1997년 4월 20일 오전 8시 부터 시작 되었다. 심정지액은 Viaspan(University of Wisconsin 용액)이 사용되었으며 폐보존용액으로는 변형 Euro-Collins 용액을 몸무게 kg당 60cc로 사용하였으며 prostaglandin E1 용액을 10 µg/kg/min 로 시작하여 폐보존액 투여 직전에는 80 µg/kg/min로 증량하였다. 심장-폐적출은 통상적인 방법을 사용하였으며 폐문부위 박리, 기정맥(azygos vein)의 박리후 결찰, 대동맥 절단, TA-55 Stapler 를 이용한 주기관(trachea) 절단의 순서로 이루어 졌다. 주기관의 절단은 폐를 적당하게 확장시킨 뒤 이루어 졌으며 심장-폐장기를 후중격동과 박리할때는 식도 및 기관후부(posterior tracheal membrane)에 특히 주의 하였다.

환아의 심장-폐의 박리제거에는 훨씬 많은 시간이 소모 되었다. 많은 부행 혈로(collaterals)로 인해 출혈이 심하였으며 특히 좌측 중격동부위는 심한 유착으로 인하여 지혈이 매우 힘들었는데 수술중 반회 후두 신경(recurrent laryngeal nerve)은 물론 미주신경(vagus nerve), 횡경막 신경(phrenic nerve) 등

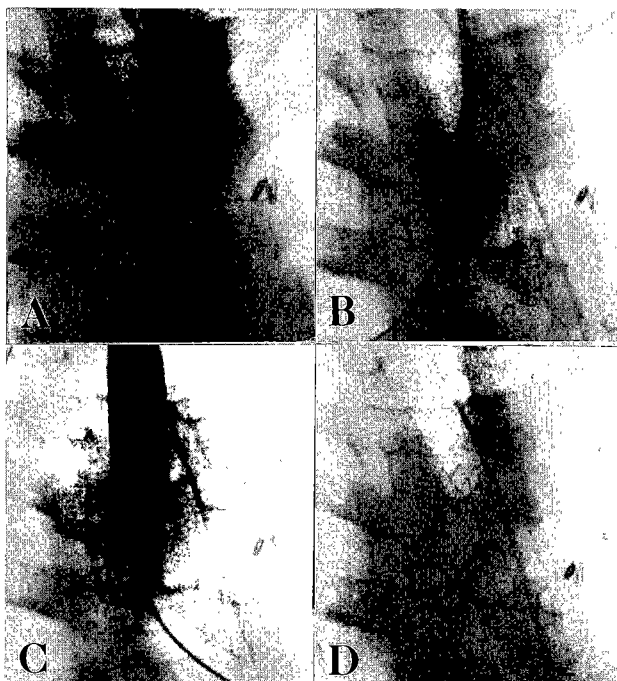


Fig. 2. The patient underwent stent insertion on 71st post-operative day. The stenotic portion was first dilated by balloon(A) and an expandable metallic stent (8mm Palmaz, 30mm in length, Johnson and Johnson Co. U.S.A.) was introduced into the stenotic area with inflatable balloon and inflated (B and C). The stent inflation was finally confirmed by fluoroscopy and bronchoscopy (D)

에도 손상이 가지 않도록 주의하였으며 폐문부기관지, 폐동맥 및 기관지 동맥을 모두 제거 하였다. 주기관(trachea)은 분기부(carina) 직상부에서 절단하여 봉합(stapling)해 두었다. 지혈이 어느정도 이루어졌다고 판단 되었을 때 새로운 심장-폐 봉합을 실시하였다. 양측 폐문부는 환아의 남아있는 횡격막 신경상부로 그냥 얹어 놓았으며 봉합은 기관, 폐동맥 후부, 하대 정맥, 상대정맥, 대동맥의 순서로 이루어 졌으며 장기의 총 허혈 시간은 145분이었다. 대동맥 혈관 감자를 끝낸 후 심장의 박동은 곧 시작 되었으며 폐 순환도 원활하였다. 기관지는 4-0 prolene 을 이용하여 연속 봉합하였으며 공기 누출이 없음을 확인한후 심낭판을 이용하여 봉합부위 주위로 보강하였다. 심장내 공기 제거 및 심낭 세척, 및 기타 상처 봉합은 일반 개심술과 동일 하였다. 심장-폐의 봉합이 완료된후에도 기관지 주위로 출혈이 많아 지혈에 많은 시간이 소모 되었으나 한쪽 폐를 완전히 심낭에서 들어낼수 있는 소위 Arizona 방법을 사용하였기 때문에 시야확보에는 큰 문제가 없었다.

수술후 환자는 제 4일째 호흡기를 제거하였고 통상적인

항생제투여, 면역억제제의 투여가 이루어 졌다.

환아는 술후 제8일째 부터 하루에 2~3번씩 38℃에서 39℃에 이르는 발열을 보였으며 이러한 발열은 항결핵제의 투여가 이루어지기 시작한 술후 30일까지 계속되었다. 발열이 있는 동안 객담검사상 *Candida albicans* 가 3차례 발견되었으나 발열의 원인은 아닌 것으로 판단 되었으며 Amphotericin B투여, 거부반응의 치료, 항 바이러스제 투여, 새로운 항생제 투여 등의 시도에도 전혀 발열의 양상은 변화가 없었다. 다만 아미노 글리코시드 계통의 약물을 투여 했을 때 약간 발열의 정도가 약해지는게 아닌가 하는 느낌을 주는 정도였다. 어떤 검사에도 결핵의 증거는 없었지만 아미노 글리코산 투여시 발열의 양상이 약간 변하는 임상조건을 가지고 마지막으 결핵의 가능성을 고려하여 술후 30일 부터 항결핵제를 투여 하였는데 투여 직후부터 발열은 소실되었다. 환자는 현재까지 술후 7개월째 항결핵제복용중이며 발열이나 발작은 보이지 않고 있다.

환자의 두번째 주요한 합병증으로 기관 봉합부위 협착이 있었다. 술후 39일째 부터 호흡곤란을 호소하여 관찰하던중 증세가 심하여져 다음날 삽관후 호흡기치료를 하였으며 전산 촬영 및 기관지 내시경 검사상 carina 상부 약 1.5 cm에서 최소직경이 3 mm로 좁아진 문합부위 협착을 발견하였다. 이에 대한 치료로는 술후 47일째 Rigid bronchoscopy 하에서 laser ablation 을 일차 시도하였으며 일시적으로 약간 호흡곤란이 호전되었으나 그후 환아의 호흡곤란이 점증하여 술후 71일째 결국 fluoroscopy 하에서 Stent 확장을 시도하였다. 먼저 환자를 전신마취하에 삽관한 뒤 삽관튜브를 통하여 10 mm 크기의 Ultrathin balloon(Mansfield co., Boston)으로 10기압하에서 확장을 시도한 뒤 같은 Ultrathin balloon에 Palmaz stent(8 mm×30 mm, Johnson & Johnson Co.)을 입혀서 협착부위를 중앙에 두고 12기압으로 압력을 가하여 stent를 확장하였다(Fig. 2). 확장직후 내시경 검사상 협착부위의 확장을 확인할수 있었으며 이후 환아의 호흡곤란은 소실 되었다.

수술후 환자에게 투여되는 면역억제제로는 cyclosporin A, mycophenolate mofetil(CellCept), 그리고 소량의 스테로이드가 사용되었으며 항결핵제로 isoniazid, rifampicin 및 pyrazinamide 가 투여 되었다. 환자의 거부반응은 임상증세와 흉부 X선 검사, 그리고 입원시 두 번의 내시경을 통한 조직검사를 통해 관찰하였으나 거부반응은 나타나지 않았다. 술후 81일째 환아는 건강하게 퇴원하였으며 술후 7개월째인 현재 학교 생활에 복귀하여 건강하게 지내고 있다.

퇴원후 3주째 내시경 검사상 stent 삽입부위를 관찰하였는데 협착은 발견되지 않았다.(Fig. 3)

고 찰

심장-폐 이식후 주요한 합병증으로 출혈과 반회후두신경의 마비를 들 수 있다. 지금까지는 대부분의 수술방법이 환자의 폐 문부를 제거한 뒤 새로운 심장-폐의 폐문부를 반회 후두신경뒤로 위치 시켰기 때문에 후 종격동에 출혈이 있더라도 출혈부위로의 접근이 어려웠고 성대마비가 많았던 것이 사실이다. 아리조나의 Lick 등¹⁾은 이러한 방법을 10명의 심장-폐 이식환자에게 사용하여 수술시 종래보다 훨씬 쉽게 후 종격동의 지혈이 이루어 졌고 반회 후두 신경이 새로운 심장-폐의 뒤에 놓이게 됨으로서 이 신경에 대한 손상이 적을 것이라고 보고 하였다. 본 증례에서도 이러한 소위 아리조나 방법을 사용함으로써 후종격동의 출혈에 대한 접근이 매우 쉬웠다. 본 증례의 경우는 청색증이 심한 폐동맥폐쇄증으로 대동맥에서 기시한 종격동의 이상 혈관이 매우 잘 발달되어 있어서 환자의 종격동 박리후 출혈이 매우 심했는데 위의 아리조나 방법을 사용함으로써 지혈에 큰 도움이 되었다. 즉 반회후두 신경을 그대로 두고 심장이 뛰고 있는 상태에서 한쪽 폐를 포함한 폐문부를 완전히 수술부위에서 들어 올렸을 때 종격동은 물론 위로 기관문합부위의 뒷부분까지 관찰할 수 있었던 점은 이 수술방법의 최대 장점이라고 본다. 한편 Icenogle 등²⁾도 같은해 위와 같은 아리조나 방법을 사용한 심장-폐 이식 17례를 발표하였으며 위와 같은 수술의 장점을 언급한바 있다.

이식을 받은 환자에서 결핵균에 의한 감염은 이식을 받지 않는 일반인에 비해서는 약 100배 정도 더 높은 것으로 보고 되고 있다³⁾. 그러나 이식후 전체 감염원인균에 대한 조사를 보면 포도상 구균이나 연쇄상 구균 등 다른 박테리아에 의한 감염보다는 빈도가 훨씬 적은 것이 사실이다. 감염경로를 조사해보면 장기 제공자의 장기를 통해서 오는 경우, 환자가 지니고 있는 결핵균이 이식후 재발하는 경우, 이식후 외부로부터의 감염등 모두 가능하다고 한다⁴⁾. 일반적으로 폐 이식후 결핵이 나타나는 기간은 평균 약3.5개월로 1.5개월에서 9개월까지로 다양하였다⁵⁾. 본 환자의 경우 사실 모든 노력을 기울였음에도 결핵균을 검출하지 못한점, 발열이 이식직후부터 나타난 점 등이 결핵으로 단정짓기가 힘들게 하지만 환자의 전신 발작등 여러 가지 임상소견 및 뇌 전산 촬영소견, 흉부 X-선 촬영 소견, 결핵약 복용후 환자의 발열이 하룻만에 정상으로 조절되고 그후 발열이 없었다는 점, 다른 발열의 원인균이 규명되지 않았다는 점등은 환자가 결핵균이나 적어도 결핵약에 효과가 있는 어떤균에 감염되었다는 것을 강하게 시사한다고 볼 수 있다. 환이는 아직까지 흉부 X-선 및 객담 검사에서 결핵소견은 보이지 않고 있다.

단일 폐 이식술 또는 심장-폐 이식후 나타나는 기관이나

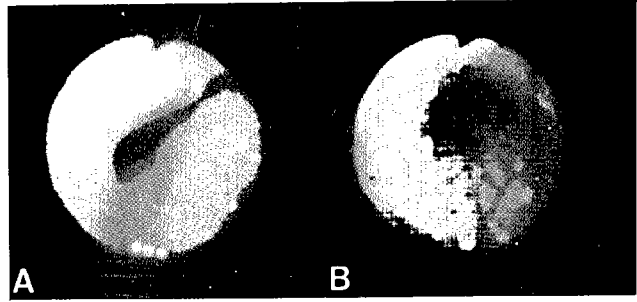


Fig. 3. Bronchoscopic view of the anastomosis site of the trachea; before stent insertion (A) and 5 months after the procedure(B). There was no granulation tissue growth between stent wires after 5 months.

기관지 협착은 steroid를 사용했던 이식 초기에는 큰 문제가 되어 여러 가지 수술방법의 변형, 기관지동맥의 문합등을 통해 그 빈도를 낮추어 보려는 시도가 많이 있었다. 그러나 cyclosporine A 의 사용이후 steroid의 사용양도 줄어들고 또 투여 시기도 기관문합 부위 치유가 된 이후로 연기할 수 있어서 기관지 협착의 빈도는 많이 줄어들고 있다고 보고 되고 있다. 기관 협착에 관한 몇몇 문헌을 살펴보면 Higgins 등⁶⁾은 1994년 영국 Papworth 병원의 폐 또는 심-폐 이식환자 205명중 기관지 협착이 발생한 예는 14명이었는데 한명을 제외한 전 환자에서 확장성 금속 그물망(stent)을 삽입하여 협착을 제거하였다고 하였다. 이중 심-폐이식의 경우는 154명중 3명에서 기관 협착이 발생하였는데 한명은 실리콘 stent를 다른 2명은 금속 stent를 삽입하여 치료하였다고 보고 하였다. 이외에도 Colquhoun 등⁷⁾은 67명의 폐 또는 심장-폐이식환자 중 10명에서 기관이나 기관지 문합부 합병증이 발생하였는데 이중 협착은 5례에서 발생하였고 전례에서 stent를 사용하였다고 보고 하였다. 미국 Pennsylvania의 Sonnett 등⁸⁾은 212명의 폐이식환자중 기관지 협착을 보인 24명(11.3%)을 보고 하였는데 치료로는 rigid bronchoscopy를 통한 Hood bronchial stent나 Dumon bronchial stent의 삽입이 주로 이루어 졌다.

몇몇 일부 센터에서는 laser를 이용한 절개를 시도하였다고도 하나 이런 방법은 협착 병변이 매우 적거나 좁은 면적을 차지할때나 가능하다고 보며 대부분의 저자들은 silastic이든(Dr. Jack G. Copeland, Personal communications), 금속성이든(Bruce A. Reitz, Personal communications) stent삽입을 권유하고 있다. 어떤 저자들은 금속성 stent 삽입을 꺼려하는데 그 이유로는 그물망 사이로 granulation tissue가 자라서 다시 협착이 온다는 이유를 들고 있으며 반면에 장점으로는 삽입이 쉽고 우선 효과가 확실하다는데 있다. 한편 silastic stent의 장점으로는 기관지 조직을 stent가 파고 들지 않고 기도를 유지한다는 점을 들 수 있으며 나중에 제거가 가능하다는데

있다. 그러나 금속 그물망보다는 삽입이 어렵다는 단점이 있고 한국에서는 구입이 어렵다는 점도 본 환자에서 금속 그물망을 삽입하게 된 동기가 되었다. 환자는 1997년 11월 현재 양호한 상태로 지내고 있으며 기관지 검사상 그물망의 재협착은 보이지 않고 있다(Fig. 3).

참 고 문 헌

1. Lick SD, Copeland JG, Rosado LJ, et al. *Simplified Technique of Heart-Lung Transplantation*. Ann Thorac Surg 1995;59:1592-3.
2. Icenogle TB, Copeland JG. *A technique to simplify and improve exposure in heart-lung transplantation*. J Thorac Cardiovasc Surg 1995;110:1590-3.
3. Sinnott JT, Emmanuel PJ. *Mycobacterial infections in the transplant patient*. Semin Respir Infect 1990;5:65-73.
4. Schulman LL, Scully B, McGregor CC, et al. *Pulmonary Tuberculosis After Lung Transplantation*. Chest 1997;111:1459-62.
5. Dromer C, Nashef S, Velly J, et al. *Tuberculosis in transplanted lungs*. J Heart Lung Transplant 1993;12:924-27.
6. Higgins R, McNeil K, Dennis C, et al. *Airway Stenosis after Lung Transplantation: Management with Expanding Metal Stents*. J Heart Lung Transplant 1994;13:774-8.
7. Colquhoun IW, Gascoigne AD, Au J, et al. *Airway Complications after Pulmonary Transplantation*. Ann Thorac Surg 1994;57:141.
8. Sonnett JR, Keenan RJ, Ferson PF, et al. *Endobronchial Management of Benign, Malignant, and Lung Transplantation Airway Stenosis*. Ann Thorac Surg 1995;59:1417-22.

=국문초록=

12세된 여자 환자에서 한국에서는 처음으로 심장-폐 동시이식이 성공적으로 이루어 졌다. 환자는 심실 중격결손증이 없는 폐동맥 폐쇄증으로 좌폐부전과 함께 우심실의존성 관상동맥혈류를 가지고 있었으며 개심술에 의한 일반적인 심장 수술은 불가능하였다. 장기 제공자는 9세된 남아로 교통사고에 의한 뇌출혈이 사망의 원인이었다. 심장폐이식은 1997년 4월 20일 이루어 졌다. 이식시 수술 방법은 소위 아리조나 방법으로 양측 폐문부를 환자의 횡격막 신경위로 놓는 방법을 사용하였는데 수술시 지혈에 큰도움이 되었다. 수술후 환자는 두가지 큰 합병증이 발생하였는데 하나는 발열이고 둘째는 기관 문합부위 협착을 들수가 있다. 수술후에 계속되었던 발열은 결핵약 투여후 극적으로 소실되었으며 기관 협착에 의한 호흡 곤란은 수술 후 제 71일째 실시한 금속성 그물망에 의한 확장으로 치유 되었다. 환자는 수술후 7개월째 호흡 곤란은 보이지 않고 있으며 운동 및 일상 생활에 지장이 없이 양호한 상태로 지내고 있다.