

분만 후 발생한 심근병증 및 만성신부전 환자의 심장-신장 동시이식 수술 체험 1예

이승철* · 송명근* · 함시영* · 김재중** · 한덕중***

Combined Heart and Kidney Transplantation in Patient with Postpartum Cardiomyopathy and Renal Failure

Seung-Cheol Lee, M.D.*, Meong Gun Song, M.D.*, Shee Young Hahm, M.D.*,
Jae-Joong Kim, M.D.**, Duck-Jong Han, M.D.***

Heart and kidney transplantation has made great progress in the modern era. Coupled with the growing successes in individual solid organ transplantation, there has also been an increase in the number of multiple organ transplants, such as heart-kidney transplantation. This trend has been in part due to a better understanding of immunobiology, advances in surgical technique and postoperative care, and an often-common pathologic association between dual-organ failure. This pathologic course is representative for end-stage heart failure leading to secondary renal dysfunction or failure, or for end-stage renal failure as a cause for (uremic) cardiomyopathy. However, refractory cardiac failure has long been considered a contraindication to kidney transplantation. Additionally, cardiac transplantation has been denied for patients with end-stage renal disease. Over recent years, combined heart-kidney transplantation has been offered to select patients who were once denied transplantation. We report the first experience of combined heart-kidney transplantation with one year follow-up results.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2006;39:714-717)

Key words: 1. Heart transplantation
2. Heart failure
3. Kidney failure
4. Kidney transplantation

증 례

환자는 33세의 여자로서 28세이던 지난 2000년 12월 출산 직후 생긴 발작성 심방세동 및 주산기심근병증으로 본원에 방문하여 약물적 치료하였으나, 2002년 3월에는 좌심실 심박계출수(left ventricular ejection fraction, LVEF) 16%

로 심부전이 진행하였다. 진단 후 이뇨제 등의 약물 치료를 하며 지내던 중 삼첨판 역류 및 좌심실 기능 부전이 심해져 2004년 6월 입원 치료 받았고 당시 심실세동이 발생하여 심폐소생술을 시행 받은 병력이 있다. 당시부터 소변이 나오지 않아 지속성 외래 복막투석(CAPD)을 시행하고 있었다. 그 후 심장 및 신장 동시 이식 대상으로 본원

*울산대학교 의과대학 서울아산병원 흉부외과

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine

**울산대학교 의과대학 서울아산병원 내과

Department of Internal Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine

***울산대학교 의과대학 서울아산병원 외과

Department of General Surgery, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine

논문접수일 : 2006년 5월 19일, 심사통과일 : 2006년 5월 31일

책임저자 : 송명근 (138-736) 서울시 송파구 풍납2동 388-1, 서울아산병원 흉부외과

(Tel) 02-3010-3580, (Fax) 02-3010-6966, E-mail mgsong@amc.seoul.kr

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

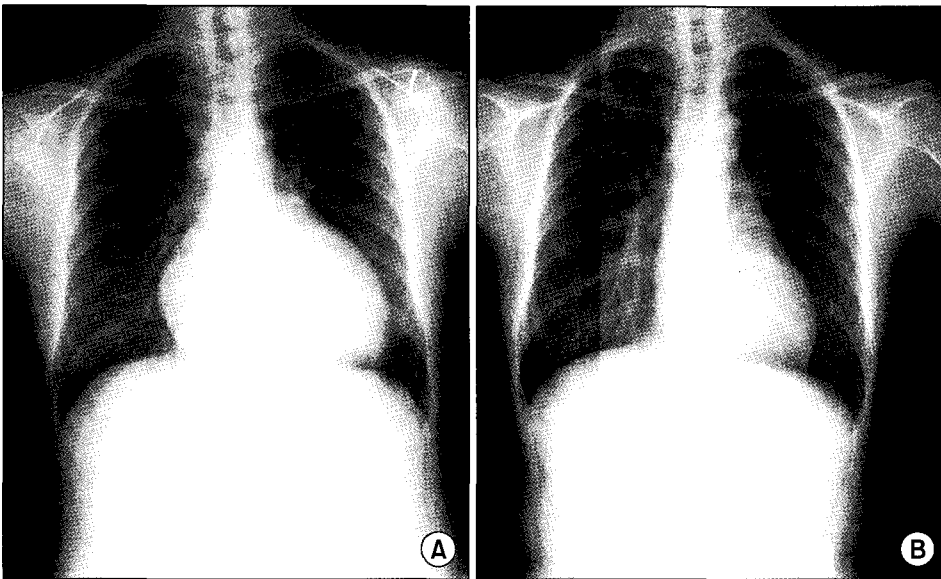


Fig. 1. Preoperative and post-operative chest radiographic findings. Cardiomegaly (CT ratio 0.68) was seen preoperatively (A). After transplantation, there is no abnormal finding including heart size (B).

이식센터에 등록하여 수술에 필요한 검사를 마친 후 이식을 기다리고 있었다. 이식 당시 환자는 신장 159 cm에 체중 48 kg로 심전도상 분당 심박수 100회의 빈맥성 심방세동을 보이고 있었으며, 심장초음파상 LVEF 27%의 심한 좌심실 기능 부전과 함께 4도의 중등도 승모판 폐쇄부전과 삼첨판 폐쇄 부전이 동반된 상태였다. 또한 혈액 검사 상에서는 BUN/Cr이 40/10.8로 고질소혈증이 있었으며 단순 흉부사진상 흉곽-심장 비율이 0.65로 심장비대 소견을 보이고 있었다(Fig. 1). 장기 공여자는 35세의 특별한 과거력이 없는 남자로 신장 176 cm에 체중 51 kg이었다. 환자는 의식이 없는 상태로 발견되어 병원으로 이송된 후 외상성 경뇌막하혈종을 진단 받았다. 당시 시행한 혈액 검사 등에서 특이 소견이 없었으며, 심초음파상 좌심실 심박출수 68%의 정상심장의 소견이었다.

이식수술은 2005년 3월 30일 시행되었고, 정중흉골절개를 통한 동소 심장 이식 방법으로 심장이식이 먼저 이루어졌다. 공여자의 심장을 수여자의 좌심방, 하대정맥, 상대정맥, 주폐동맥 그리고 대동맥의 순서대로 차례로 직접 봉합하였으며, 수술 중과 심폐기 이탈 시에 저심박출증이나 부정맥과 같은 특별한 문제는 발생하지 않았다. 총 심장 이식수술 시간은 6시간 10분이었고, 심폐기 가동시간 210분, 수용자 대동맥 차단 시간 115분, 공여심장의 허혈 시간은 115분이었다. 심장이식이 끝난 후 안정된 생체 징후를 확인하고, 일반외과에서 다시 환자의 자세를 잡고 소독을 시행한 후 신장이식을 시행했다. 신장이식은 기존의 환자의 신장은 그대로 놔둔 채 공여자의 신장이 수여

자의 후복강에 위치하도록 하면서 우측 외장골 동맥과 정맥을 통해 혈관 문합을 하고, 요관-방광 문합술을 시행하였다. 신장이식 수술은 4시간 20분이 걸렸고, 심장과 신장이식에는 준비시간을 포함하여 총 11시간 55분이 소요되었다. 수술 후 환자는 혈압 120/70 mmHg, 심박동수 90~100/min의 정상동방결절리듬으로 안정적인 생체징후를 보였고, 술 후 2일째 인공호흡기를 이탈하는 등 심장이식에 있어서는 특별한 문제가 없었다. 그러나 수술 당일부터 핏뇨 현상을 보여 투석을 시작하였고, 이후 술 후 20일째까지 무뇨가 지속되어 투석을 받았으나 술 후 2주째 시행한 신장침생검에서 거부반응이나 감염의 증거가 없었다. 그런데 복부 전산화 단층촬영에서 이식된 신장 주변에 큰 혈종이 발견되었고 무뇨의 원인으로 의심되어 이식 21일째 일반외과에 의해 혈종제거술을 받았다. 혈종제거술 당일부터 소변이 나오기 시작했으며, 그 다음날부터 소변량이 늘기 시작하였다. 혈종제거 3일 후부터는 하루에 1,500 cc 이상의 소변이 배출되었고, 6일 후부터는 투석을 중지하였으며 현재까지 투석 없이 정상신장기능을 유지하고 있는 상태이다(Fig. 2). 환자는 이식 42일째인 지난 2005년 5월 12일 퇴원하였다. 이식 2개월과 6개월 이후에 각각 '거대세포바이러스에 의한 위염'과 '대상포진'으로 입원하여 항바이러스제 치료를 받고 퇴원하였으나 그 이후 이식 1년째인 현재까지 환자는 심혈관 조영술이나 초음파 및 심근생검 등에서 신장기능 이상이나 거부반응 등이 없는 상태이며, 신장기능에서도 고질소혈증도 없고 Creatinine Clearance Rate은 정상으로 개선되고 있으며, 베타차단제

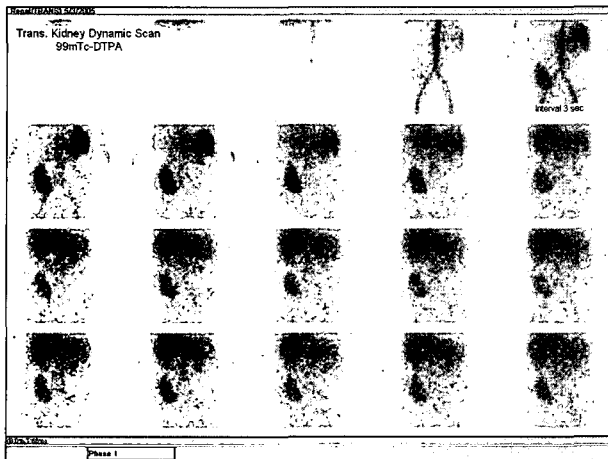


Fig. 2. Post transplantation Kidney Scan. Normal perfusion and uptake finding with aorta to kidney peak difference time 5 seconds.

(carvedilol) 투여 하에 고혈압도 나타나지 않는 등 건강하게 정상적인 생활을 하고 있다(Table 1).

고 찰

1966년 Kelly와 Lillehe에 의해 췌장-신장 동시이식이 처음 시행된 이후에 다양한 동시이식이 시행되었지만 지금까지 ‘췌장-신장’ 이식과 ‘심장-폐’ 동시이식만이 임상적 의의가 있는 것으로 인식되었다[1]. 그런데 심장과 신장의 경우에는 심장이식의 경험이 쌓이면서 심장이식은 그 적응증이 확대되었지만, 만성신부전이 있는 경우 일반적으로 심장이식에서 배제되어왔다. 동시에 심부전이 있는 신부전 환자도 신장이식의 대상이 되지 못했기 때문에 동시이식이 이루어지는 경우는 많지 않았다. 점차 심장이나 신장의 이식의 대상자들이 늘어나면서 서로 다른 장기의 부전으로 진행되는 경우가 많이 늘어나고 있고 그에 따라 ‘심장-신장 동시이식’도 늘어나고 있다. 미국의 경우 심장이식을 기다리는 환자들의 약 20%에서 1년 후에 신부전이 발생하는 것으로 보고되고 있다. 또 다른 한 보고에 의하면 심장이식 대상 환자들의 55.3%에서 creatinine 수치가 1.5 mg/dL 이상의 만성신부전이 발견되었고, 이 그룹의 28.5%가 결국 투석을 받는 것으로 알려졌다[2]. 더구나 앞으로는 심부전 등에 있어 기계적 보조장치가 발달함에 따라 심장 이식을 필요로 하는 사람들 중에 신부전이 발생할 때까지 생존하는 사람들이 늘어날 것이고 따라서 심장-신장 동시이식 대상자가 늘어날 것이다.

그러나 심장-신장 동시이식은 한 공여자로부터 심장과

Table 1. Serial follow-up results

	Pre-op	POD #1	POD 1M	POD 3M	POD 6M	POD 12M
EF (%)	25	66	57	55	63	62
BNP (pg/mL)	609	141	168	111	105	121
Myocardial Bx.			(-)	(-)	(-)	(-)
BUN (mg/dL)	43	13	18	12	17	19
Cr (mg/dL)	10.8	1.8	2.0	0.8	1.2	1.1
CCr (mL/min)			16.6	32	38.2	49.8

EF=Ejection fraction; BNP=Brain natriuretic peptide; BUN=Blood urea nitrogen; Cr=Creatinin; CCr=Creatinin clearance. *Myocardial Bx (-)=No rejection.

신장을 동시에 제공 받아야 하므로 그 가능성이 더 적어 수여자의 대기 시간이 길어진다는 단점이 있다. 또한 수술 시간이 길어지고, 대개 심장이식을 먼저 하고 바로 신장이식을 하는 경우가 많은데 심장이식 직후에는 생체징후가 안정되지 못한 경우가 많고 따라서 그것이 이식된 신장에 악영향을 줄 수 있다는 단점도 있다. 그렇지만 동시이식을 하는 경우 심장이나 신장 하나의 장기를 이식했을 때에 비해 거부반응이 적게 일어나는 것으로 보고되고 있다[3]. 신장만 이식할 때와는 달리 심-신 동시이식의 경우 실제적인 적합성을 맞추기 힘든 현실적인 이유로 HLA matching 없이 이식을 하는데, 그런 경우이라도 신장의 거부반응은 거의 관찰되지 않는다고 보고되고 있다[3]. 이것은 동시이식의 경우 신장 단일 이식의 경우보다 더 강한 면역억제 치료를 하고, 신장의 냉각허혈시간이 짧고 또한 소위 ‘동반효과(combi-effect)’로 불리는 다장기 이식 면역 관용 등에 의한 것일 것이다[4]. Narula 등[5]과 Luckraz 등[6]의 보고에 의하면 이식 후 급성 거부반응은 신장이식, 심장이식, 심장-신장 동시이식에서 각각 14%, 27%, 7%인 것으로 나타났다. 이외에 다른 보고들에서도 수술 직후 1년이 지난 후에는 심장-신장 동시이식의 생존율이 심장이나 신장만을 이식했을 때에 비해 더 좋은 것으로 되어있다.

이외에 심장-신장 동시이식에서 고혈압은 가장 주요한 부작용 중의 하나로 문제가 될 수 있다. 이는 신장이식 이후에는 cyclosporine에 의한 고혈압이 흔한 부작용이고, 심장이식 이후에도 고혈압은 흔한 부작용이기 때문이다. 그러나 이 고혈압도 칼슘차단제에 의해 잘 조절되는 것으로 알려져 있다. 따라서 향후 심부전과 신부전이 동시에 있는 환자에서 심장-신장 동시이식은 좋은 치료 대안으로서

적극적으로 고려되어야 할 것이다.

참 고 문 헌

1. Laufer G, Kocher A, Grabenwoger M, et al. *Simultaneous heart and kidney transplantation as treatment for end-stage heart and kidney failure*. Transplantation 1997;64:1129-34.
2. Trachiotis GD, Vega JD, Johnston TS, et al. *Ten-year follow-up in patients with combined heart and kidney transplantation*. J Thorac Cardiovasc Surg 2003;126:2065-71.
3. Leeser DB, Jeevanandam V, Furukawa S, et al. *Simultaneous heart and kidney transplantation in patients with end-stage heart and renal failure*. Am J Transplant 2001;1:89-92.
4. Joshua DM, David HS, Joren CM. *Combined heart and kidney transplantation: are two organs better than one?* J Heart Lung Transplant 2002;21:714-5.
5. Narula J, Bennett LE, DiSalvo T, Hosenpud JD, Semigran MJ, Dec GW. *Outcomes in recipient of combined heart-kidney transplantation: multi-organ, same-donor transplant study of ISHLT/UNOS registry*. Transplantation 1997;63:867.
6. Luckraz H, Parameshwar J, Charman SC, Firth J, Wallwork J, Large S. *Short and long term outcomes of combined cardiac and renal transplantation with allografts from a single donor*. J Heart Lung Transplant 2003;22:1318-22.

=국문 초록=

심장과 신장의 경우 현대의학에서 이식이 중요한 치료방법으로 자리잡고 있으며 그 적응증이 확대되고 있다. 그러나 만성신부전은 심장이식의 금기였으며, 심부전도 신장이식의 금기로 심장과 신장의 동시이식이 이루어지는 경우는 흔치 않았다. 하지만 심부전과 신부전에 대한 치료의 발달로 심장-신장 동시이식의 필요성은 증가하고 있으며 동시에 면역학의 발달과 수술 기술 등의 발달로 그 가능성은 높아지고 있다. 우리나라에서는 지난 1969년과 1992년에 신장이식과 심장이식이 각각 성공하였으나 그동안 동시이식은 없었다. 본 증례는 분만 후 발생한 심근병증으로 심부전이 발생하고 이로 인한 신부전으로 투석을 받던 33세의 여자환자에 대해 본원에서 1년 전 시행한 '심장-신장 동시이식'에 대한 보고이다. 현재 환자는 정상 심장기능에 투석 없이 건강하게 생활하고 있으며 이에 그 결과를 문헌 고찰과 더불어 증례 보고하는 바이다.

중심 단어 : 1. 심장이식
2. 심부전
3. 신부전
4. 신장이식