

부분 간이식을 시행한 실험견의 이식전후의 혈역동적 변화

계명대학교 의과대학 일반외과학교실 및 의과학연구소

조원현 · 김형태 · 강구정

Hemodynamic Changes During the Segmental Liver Transplantation in Experimental Dogs

Won Hyun Cho, M.D., Hyoung Tae Kim, M.D. and Koo Jeong Kang, M.D.

*Department of Surgery,
Keimyung University School of Medicine and Institute for Medical Science,
Taegu, Korea*

= Abstract =

In order to compare the hemodynamic changes that occurred during the conventional whole liver transplantation, we performed piggyback type segmental liver transplantation in 6 adult dogs and monitored hemodynamic changes during the whole operative procedures. During the anhepatic period, only left hepatic vein was clamped but the influx of the inferior vena caval flow was completely preserved. The mean arterial pressure, cardiac output and pulmonary arterial flow were decreased moderately but restored slowly after declamping of the portal vein. But we couldn't observe post-reperfusion syndrome in this procedure. Arterial blood gas analysis showed decreased level of potassium and ionized calcium during the anhepatic period with severe acidosis but slowly corrected after declamping of portal vein. The prolonged aPTT was continued during the operation but should consider the usage of the heparin during the vascular clamp. Therefore, we believe that piggyback procedure seems to minimize the hemodynamic changes during the segmental liver transplantation. To detect other factors that disturb the coagulation mechanism, coagulation factor study will be necessary.

Key Wards: Liver transplantation, Hemodynamic changes

* 이 논문은 1997년도 계명대학교 동산의료원 특수과제연구비로 이루어졌음.

서 론

간이식이 기증자부족으로 더 이상 진행이 되지 않고 있는 상황에서 이를 해결할 수 있는 방법의 하나로 생체로 부터 간의 일부를 기증받아서 간부전환자에게 이식해주는 생체부분간이식술이 개발되어 현재 여러 이식센터에서 시술 중에 있다. 이 부분 간이식은 전간이식과는 달리 대정맥의 혈류를 차단할 필요가 없고 때에 따라서는 기능이 떨어진 간을 그대로 두고 다른 위치에 이식하는 소위 이소성 간이식 (auxiliary transplantation)도 가능하며, 기증자를 기증중에서 선택함으로 뇌사환자가 생겨 응급으로 수술하는 것과 같은 무리가 없다.

그러나 수술술기상에서 기증자의 간을 손상없이 부분절제해야 하며, 남아있는 간이 기증자의 체내에서 잘 기능할 수 있어야 한다는 필수적인 조건이 있다. 최근 간절제에 대한 임상경험들이 늘어나고 간의 해부에 대한 이해가 높아져서 부분간절제의 성공률이 높아지고 있고 간의 절제 후 남아있는 간의 기능예견검사방법들도 많이 개발되어 생체 부분간이식의 전망을 밝게 해 주고 있다. 저자들은 생체부분간이식의 술기습득은 물론 부분간이식시에 발생하는 혈역동적 변화와 혈액응고 양상을 알아보기 위해 본 실험을 계획하였다.

재료 및 방법

1. 간이식 수술의 실제

1) 공여견의 수술

공여견을 pentothal sodium으로 유도후 가관삼관하여 halothane, 산소 등으로 전신마취한 후 중심정맥삽관, Swan-Ganz 관을 삽입하여 수술중 혈역학적 변화를 측정하였다.

복부 정중선 절개로 개복하여 총담관부위에서 담도를 절제하고 우측 간담도를 결찰 분리하였고, 좌측 간동맥을 위십이지장동맥 분지 근위부

에서 절제하고, 간문맥을 십이지장 상부에서 결찰 분리한 후 우측 간문맥은 분지부위에서 결찰 분리하였다. 간 실질의 분리는 작은 혈관감자로 조심스럽게 간실질을 파괴시켜가면서 혈관과 담관을 결찰하였고 마지막 좌측 간정맥을 대정맥유입부에서 잡고 절제하였다. 절제직전 간동맥과 문맥을 통해 냉각된 관류용액을 통과시킬수 있도록 카테테르를 삽입한 후 간을 절제하였다. 절제 후 즉시 관류액을 통과시켜 장기를 냉각하였고 냉각보존액에 담궈 보관하였다.

2) 수혜견의 수술

수혜견을 같은 방법으로 마취하고 역-Y자 복부 절개하여 간을 완전 절제하였다. 이때 간정맥부위만 혈관감자로 잡아서 대정맥혈은 심장으로 유입되게 해 두었다. 공여견의 부분 절제된 간을 우상복강내에 넣고 좌측 간정맥을 수혜견의 좌간정맥에 단단문합하였다. 이후 간 문맥을 십이지장 후방에서 연결하고 간동맥은 위십이지장동맥 분지부위에서 넓게 연결해 주었다. 담도는 십이지장에 작은 구멍을 내어 삽입하고 주위를 고정하여 주었다.

수술중 실험견의 심혈관계 안정을 위해 헤마토크리트와 심장유입압에 기준해서 미리 채취해 두었던 공여견의 혈액을 수혈하였고, 적절히 수액 공급을 함으로서 순환혈류량을 유지시키고 재관류시 급격한 변화를 미리 예방하였다. 특히 calcium chloride와 sodium bicarbonate를 검사 결과에 따라 저칼슘혈증이나 대사성산증을 교정하기 위해 수시로 주입하였다.

2. 부분 간이식시의 혈역동적 변화

마취후 우측 경동맥을 통해 Swan-Ganz 카테테르를 삽입하고 심혈관 모니터(Hewlett-Packard Multichannel Recorder, USA)에 연결하여 마취 및 수술 중의 심혈관계의 변화를 관찰하였다. 수액공급선을 확보하고 하대정맥압, 중심정맥압을 측정하기 위해 외경정맥을 통해 중

심정맥삽관을 그리고 대퇴정맥을 통해 수액관을 삽입하여 측정하였다.

수혜견의 간이식시의 심혈관계 변화를 보기위해 stage 1 (마취직후), stage 2 (간절제작전), stage 3 (무간기 중: 이식 간의 혈관을 연결한 후 혈관감자를 풀기 전), stage 4 (간혈류재개후 5 분), stage 5 (혈류재개 후 1시간), stage 6 (수술종료시)의 심박동수 (HR), 평균동맥압 (MAP), 심박출량 (CO), 폐동맥압 (PAW), 중심정맥압 (CVP), 하대정맥압 (IVPR)을 측정하고, 혈액가스분석을 통해 같은 시간에 혈중 산소분압, 탄산가스분압, 칼슘치, 칼륨치, pH 변화를 측정하였으며, 혈액응고 상태를 알아보기 위해 프로트롬빈 시간 (PT), 부분활성트롬보플라스틴 시간 (aPTT)을 검사하여 간의 기능회복 정도를 보고자 하였다.

결 과

1. 무간기 전, 중, 후의 혈역학적 변화

이식수술중의 심박동수는 마취직후 빨라졌던 심박동이 수술을 진행하면서 안정이 되었다가 대정맥 및 간문맥을 결찰하는 무간기 및 그 이후에 계속 증가된 양상을 보였다. 평균동맥압 (MAP)도 무간기동안에 최저 (62.0 mmHg)로 떨어졌다가 재관류이후 점차 회복되었다.

심박출량도 무간기동안에 약간 저하되어 3.0

l/min의 수치를 보이다가 재관류후 3.2 l/min로 증가되었고, 폐동맥압도 무간기동안에는 현저한 저하를 보였다. 대퇴동맥에 장치한 관을 통해 측정한 하대정맥의 압은 무간기동안에도 큰 변화가 없었다. 전신혈관저항치 (SVR)는 무간기동안에 증가되었다가 재관류후 떨어지는 양상을 보였다 (Table 1).

2. 동맥혈 가스분석 결과

동맥혈산소분압 및 탄산가스 분압은 무간기에 관계없이 변화를 보이지 않았으나 칼륨, 칼슘치는 무간기동안에 저하되었다가 재관류후 회복되는 양상을 보였고 따라서 pH도 무간기동안에는 심각한 산성화를 나타내었다 (Table 2).

3. 프로트롬빈 시간 및 aPTT의 변화

프로트롬빈 시간은 수술중 특별한 변화를 보이지 않았으나 aPTT는 무간기이후 상당히 연장되어 수술을 마칠 때 까지 지속되었다 (Table 3).

4. 재관류증후군의 발생여부

6마리의 실험견의 평균동맥압은 무간기동안이었던 stage 3에 비해 재관류직후인 stage 4가 적게는 3%, 많게는 20%의 증가를 보여 재관류증후군의 소견은 보이지 않았다 (Table 4).

Table 1. Changes of cardiovascular parameter

	stage 1	stage 2	stage 3	stage 4	stage 5	stage 6
HR(bpm)	144±9.8	129±7.7	143±26.6	131±28.8	144±21.9	138 ±6.8
MAP(mmHg)	83.3±0.5	74.2±4.9	62.0± 3.6	79.2± 3.6	80.5± 9.5	92.0±6.3
CVP(cm saline)	4.5±3.7	4.8±3.2	4.6± 2.7	5.3± 2.5	5.7± 3.8	6.6±3.8
IVPR(cm saline)	9.2±3.2	11.7±2.1	10.7± 2.9	9.5± 3.5	10.8± 2.2	
PAW(mmHg)		12.0±2.1	6.5± 1.3	12.9± 3.4		
SVR(dyne sec/cm ⁵)		670±284	1025± 487	930± 421		
CO(l/min)		3.4±0.5	3.0± 0.3	3.2± 0.4		

Table 2. Changes of blood gas analysis

	Stage 2	Stage 3	Stage 4
PO ₂	209.8±73.3	214.0±59.6	220.2±60.9
PCO ₂	28.1± 8.9	30.8± 3.7	32.2± 4.6
Ca	0.9± 0.2	0.8± 0.1	0.9± 0.2
K+	3.0± 0.4	2.7± 0.4	3.4± 0.4
pH	7.3± 0.1	7.2± 0.1	7.3± 0.1

Table 3. Changes of PT and aPTT

	Stage 2	Stage 3	Stage 4
PT	14.0±14.9	13.3± 9.7	15.2±16.3
aPTT	37.4± 3.3	61.1±12.4	54.2± 6.2

Table 4. Changes of mean arterial pressure in each dogs

	Stage 3	Stage 4	% change (stage4/stage3)
Dog 1	60	62	+ 3.3
Dog 2	65	78	+ 20.0
Dog 3	72	76	+ 5.6
Dog 4	63	74	+ 17.5
Dog 5	64	71	+ 10.9
Dog 6	76	80	+ 5.3

고 칠

간이식, 특히 전간이식의 경우는 간 상하부의 하대정맥과 문맥을 결찰하고 병든 간을 절제해 낸 후의 소위 무간기에 체내에 간의 기능이 없어짐으로 해서 발생하는 여러 가지 변화를 볼 수 있다. 간 상부 대정맥을 차단함으로서 심장으로의 혈액유입이 떨어져 심각한 혈압감소에 직면하게 되고, 문맥차단으로 인한 문맥압 상승으로 소장 및 대장의 부종이 야기되어 수술을 힘들게 할 뿐 아니라, 하대정맥혈의 차단으로 인해 신정맥압이 상승되고 이로 인해 신장 관류압이 떨어져서 신

장기능이 저하되는 소견을 간이식시는 흔히 경험하게 된다.

또한 이식후 혈관감자를 풀어 문맥의 혈류와 하대정맥의 혈류를 심장으로 유입할 때 필연적으로 만나게 되는 여러 가지 상황, 즉, 냉장보관액의 심장유입, 대량의 칼륨의 심장유입, 재관류시 발생하는 것으로 알려진 superoxide 등과 같은 물질들에 의한 부작용 등을 야기하여 더욱 힘든 상황을 맞게 된다. 이런 상황을 조금이라도 줄여 보기 위해 이식 간의 혈관문합동안 정맥-정맥간의 혈액우회술을 시행하거나, 재관류시 나타나는 superoxide나 사이토카인 등의 분비로 인해 생

기는 합병증들을 예방하기 위해 superoxide dismutase (SOD)의 사용, 정맥용 칼슘의 투여와 혈류재개전에 간에 고여있던 찬 냉장보관액을 외부로 배출한 뒤 혈액관류 시키는 방법 등 여러 가지 처치가 시행되고 있다. 따라서 간이식때에는 이와같은 혈액동적 변화를 잘 숙지하여 미리 대처하는 것이 중요하고, 또 이와같은 변화가 이미 발생했을 때는 처치법을 알아두어야만 한다. 그리고 이런 변화는 이식 직후뿐아니라 이식후 3-4일후에 전격적으로 나타나기도 하고 이것이 간기능의 회복과 관계가 있으므로 주의깊게 관찰해야 한다 (Glauser, 1990).

수혜견에서 원래있던 간을 제거하고 이식받은 간을 통해 혈류재개가 되기 전까지의 기간인 무간기동안에는 심박출량, 중심정맥압, 폐동맥압 등은 하지나 복강내 장기로 부터의 정맥혈 유입이 차단됨으로서 떨어진다. 그리고 말초혈관의 저항지수는 증가하게 된다. 그러나 이식된 간의 혈관연결이 끝나고 재관류가 시작되면 평균동맥압 (mean arterial pressure:MAP)의 감소와 심박동수의 감소가 동반되며 이는 특히 재관류증후군이 발생하는 예에서 재관류직후에 더욱 두드러진다고 한다. 그러나 이와같은 변화가 하대정맥을 결찰하지 않은 본 실험에서는 미미하거나 오히려 반대의 소견을 보여 주었다. 즉 평균동맥압의 변화는 무간기에 비해 3-20%가 오히려 증가하였고, 이 결과를 중심정맥압 및 하대정맥압의 변화 등과 종합해 보면 본 실험에서 실시한 부분간이식 술식은 하대정맥을 결찰하는 전간이식에 비해 상대적으로 심장유입 혈류량이 상당부분 유지되기 때문인 것으로 생각된다.

전간이식 (全肝移植)에서 나타나는 이와같은 재관류증후군은 그동안 많은 사람들에 의해 그 정의와 원인인자들이 보고되었는데 일치되는 정의는 간이식을 마치고 이식간을 통해 재관류후 5분이내에 1분이상 평균동맥압이 30%이상 감소하는 경우를 말하고 그 원인에 대해서는 여러 가지 인자들을 제시하고 있다. 즉 간이식후 재관류를 시작하면 무간기때 감소되었던 심박출량이 서

서히 증가하면서 심장유입압이 증가되는데 이는 재관류시 하지나 복강내 장기로 부터의 혈액유입 때문이라고 생각된다. 이때는 이식된 간내에 존재하던 찬 냉장액과 간을 통과하면서 씻겨나가는 산성의 고칼륨혈액이 전신혈액내로 유입되어서 발생한다고 한다. 이와같은 현상은 하대정맥을 결찰하지 않은 본 실험에서도 나타났기 때문에 재관류시 혈중 칼륨의 증가가 정체된 내장혈액이나 냉장된 이식 간을 통과하는 혈액에 의해 주로 발생하는 것으로 생각되어 진다. 그러나 보고자에 따라서 이와같은 혈중 칼륨의 변화만으로 재관류후의 혈액양상 즉 말초 혈관 확장이나 심장근육억제 (myocardial depression)와 같은 변화를 설명치 못한다고 하고 있다. 다만 무간기동안에 혈중 칼륨치가 4 mEq/L이상으로 증가된 경우는 재관류증후군의 발생빈도가 높기 때문에 주의해야 한다 (Aggarwal *et al.*, 1989). 그외의 유발인자로 이식간을 통해 관류되어 나오는 혈액내에 혈관활성화 물질이 있어서 이것이 humoral mediator 역할을 하지않나 추측하고 있다. 지금까지 보고된 것들 중에는 전신혈과 간정맥혈내의 여러가지 cytokine과 adhesion molecule, extracellular matrix parameter, neopterin (Mueller *et al.*, 1996), 내막세포막의 단백인 thrombomodulin (Sido *et al.*, 1995) 등이 있으며 이들은 재관류증후군이 발생한 환자에서 높게 측정되었다고 한다. 반면 Enright *et al* (1988)은 간이식후 재관류시 칼슘에 대한 순환혈액내의 단핵구세포막 투과성이 증가하여 재관류증후군을 일으키는 원인으로 생각하고 있다.

이와같이 간이식이 시행되는 동안에는 수술의 특성상 간을 통과하는 혈류를 차단하게 되어서 간내에 산소 및 여러 가지의 대사인자들의 공급 차단과 함께 대사산물의 축적으로 세포단위 또는 그보다 미세한 부위에서 기능의 손상을 가져오게 된다. 이와같은 변화는 혈관수축 및 확장인자들의 활동에 균형을 깨뜨려 결국은 허혈기간동안 또는 그 이후 재관류시에 심각한 명적소견을 야

기하게 된다. 재관류가 시작되면 이와같은 해부학적, 생리학적, 생화학적인 변화로 인해 혈역동상에도 많은 변화를 일으키고 이것이 수술중 환자를 처치하는데 중요한 인자가 되기 때문에 확실한 기전과 소견을 알고 대처하는 것이 중요하다.

재관류증후군의 발생가능성을 예측하기 위해 Martinez *et al* (1997)은 대정맥 결찰후 심장지수 (cardiac index)의 감소정도와 전신혈관의 저항지수 (SVRI)를 측정하였고, 이들의 보고로는 그 정도가 50%이상 증가한 환자중에서는 재관류증후군의 발생빈도가 17.5%로 낮았음을 보고하였다. 그리고 Bellamy *et al* (1997)은 특징적인 재관류증후군의 소견인 혈관저항지수 감소 및 심장지수 증가는 사이토카인의 농도 증가와 일치했다고 하면서 특히 혈장내 leukotrienes의 감소, thromboxane B₂와 혈소판 활성화 인자 (platelet activating factor)의 증가가 두드러졌다고 보고했다. 그리고 재관류시에 나타나는 혈관 신축력의 변화는 재관류시 분비되는 humoral factor 즉 혈관평활근 이완을 유발하는 cGMP의 감소와 폐동맥압 및 폐 혈관저항지수 (PVR)의 증가와 상관관계가 있는 것으로 나타났으나 심박출량과 전신혈관저항지수와의 사이에는 관계가 없는 것으로 나타났다 (Bzeizi *et al*, 1997). 또 이식후 초기 일정기간 동안 말초혈액과 간정맥 혈내의 여러가지 사이토카인 (sTNF, sIL-2R, IL-8, IL-10 등)과 adhesion molecule, extracellular matrix parameter, neopterin 등을 측정하여 이들의 변화와 기준에 실시하던 이식간의 소견 즉 간효소의 변화나 담즙의 양, 색깔 등을 동시에 고려함으로서 이식간의 손상지속여부와 치유정도를 결정하려는 시도도 있다 (Mueller *et al*, 1996). 본 실험에서는 이들 예견인자에 대한 측정을 실시하지 않았다. 그러나 본 술식에 의한 간이식시 심박출량, 혈중 칼륨치, 혈관저항 등의 변화가 재관류증후군을 일으키는 범위에 들지 않아서 적어도 술식의 변화에 따라 이런 상황을 어느정도 예방할

수 있을 것으로 생각되었고, 간의 일부분을 이식하는 부분 간이식의 경우는 전간이식보다 다른 양상의 혈역학적변화를 보이는 것으로 생각되어졌다. 혈액가스분석 소견상 무간기동안의 심한 산성화 경향은 술중 출혈과 이의 교정실패로 인해 생긴 것으로 보이며, 활성부분 트롬보플라스틴 시간의 연장은 이식후 불안정한 간기능과 술중 사용한 헤파린의 영향, 부분이식으로 인한 간 실질량의 감소 등의 원인때문으로 간주되어진다. 그러나 이와같은 변화는 일시적인 것으로 향후 실험견의 생존에는 영향을 미치지 않았다.

본 실험에서 이용한 수술술기에 대해 언급하면, 대부분의 간이식이 간 문맥과 함께 하대정맥의 혈액을 차단해서 수술하기 때문에 심각한 혈역동적 변화가 일어나는 것으로 생각되고 있으며, 수술술기의 발전으로 인해 이제는 간문맥만 결찰하고 나머지 한 곳인 하대정맥은 차단하지 않고 하대정맥으로 유입되는 간정맥만 결찰해서 이식하는 소위 piggyback 술식 (Lerut *et al*, 1989; Stieber *et al*, 1989)이 많이 이용되고 있다. 즉 간후면 하대정맥으로 흘러 들어가는 작은 간정맥들을 조심해서 분리 결찰한 후 간정맥만 남겨두고 이를 결찰하는 방법이다. 이렇게 함으로서 문맥과 하대정맥 양측을 차단하지 않고 문맥만 차단함으로서 신장의 정맥성 고혈압을 피할 수 있는 장점이 있고, 동시에 혈역동적 변화를 줄일 수 있는 장점이 있는데 이런 것들은 이번 실험을 통해서도 잘 나타나고 있다.

또다른 술식은 수술중 인위적으로 문맥과 하대정맥의 혈액을 헤파린 처리한 튜브를 통해 체외로 빼내어 펌프를 이용해 상대정맥으로 유입시켜 주는 소위 정맥-정맥 우회로조성술을 사용함으로서 더욱 혈역동적 변화를 줄이고 재관류증후군을 줄일 수 있게 되었다. 즉 이와같은 정맥우회로술로 인해 간이식후 혈류를 재개통해도 심장으로 유입되는 혈류의 속도에는 큰 변화가 없고 또 문맥혈이 우회되고 있어서 장내저류로 인해 발생하는 칼륨의 증가도 줄어들 것으로 생각되고 있다. 그러나 최근에는 우회술에 의한 합병증이나 수술

시간의 연장, 수술경비 증가 등의 이유로 우회술의 적응을 술중 혈역동적 상태가 불안정한 환자나 간정맥의 접근이 힘든 환자로 제한하는 경향이다 (Chari *et al.*, 1998).

그리고 소아 간이식이나, 측부혈관이 잘 발달된 간경화의 경우는 이런 우회로술을 하지 않아도 이식 간에 대한 혈관문합동안이나 재관류에 비교적 잘 견디는 것을 볼 수 있으며 이것은 Estrin *et al* (1989)의 보고에서 잘 나타나 있다. 즉 하대정맥의 혈류를 차단시 나타나는 혈역학적 소견은 소아와 성인사이에 차이가 있는데 이는 하대정맥의 재관류로 인해 증가되는 정맥혈의 심장유입이 소아에서는 문맥을 통한 상대정맥으로의 단락 (shunting)이 발달되어 있어서 성인에 비해 큰 영향을 나타내지 않는 것으로 생각되고 있다. 실제로 Carlier *et al* (1989)도 소아 간이식에서 정맥-정맥우회술이 필요했거나 혈압상승을 위해 약제를 투여해야 할 정도의 예가 10%이 하였다고 보고하면서, 다만 재관류시 심한 혈압 저하와 갑작스런 폐동맥압의 상승 또는 이를 모두의 저하를 대처하기 위해 철저한 감시장치하에 수액을 미리미리 적절하게 공급하는 것이 필요하다고 했다.

이와같이 부분간이식의 경우는 앞에서 언급한 piggyback 술식을 시행하든지, 대정맥의 측부 일부분을 혈관감자로 잡고 혈관연결을 할 수 있으므로 신장에 대한 정맥성 고혈압의 위험을 줄여주고 심혈관계에 안정을 가져다 줄 수 있게 되었다. 실제로 하대정맥을 통한 정맥혈의 심장유입이 크게 줄지 않는 상황이어서 저자들의 실험에서도 혈압이나 중심정맥압, 하대정맥압, 심박출량 등은 고식적인 간이식수술에 비해 큰 변화를 나타내지 않았다. 즉 무간기동안의 평균동맥압, 폐동맥압, 심박출량의 감소는 하대정맥을 차단했을 때 나타나는 보고보다 훨씬 경미했다. 최근 Steib *et al* (1997)은 piggyback 술식에다가 일시적인 문맥-대정맥 단락 (porto-caval shunt)을 겸해서 간이식을 실시한 결과 혈역동적변화와 조직산소공급 등에는 타월한 효과를 보

였다고 보고했다. 그러나 이들의 보고에서도 대사성변화나 혈액응고상의 변화는 기존 방법과 큰 차이를 나타내지 않았다고 했는데 이는 저자들의 실험결과와도 일치한다.

하대정맥뿐 아니라 간문맥도 전체 결찰시간을 줄이거나 부분결찰로 일부 혈액을 통과시킬 수 있는 이소성 간이식 (auxiliary liver transplantation)법을 이용할 때는 심박출량이나 평균동맥압 등의 변화가 훨씬 적음을 Blanckenstein *et al* (1990)의 보고에서 알 수 있다.

이와같이 수술에 의한 기계적인 방법 뿐아니라 혈역동적변화를 최소화하고 재관류증후군을 미리 예방하기 위한 다양한 조치도 필요하다. 간이식중에는 대량수혈할 경우가 자주 있는데 이때 발생하는 구연산중독 (citrate intoxication)의 치료를 위해서는 혈중 이온화 칼슘을 자주 측정하고 대량으로 주입해 줄 필요가 있다. 이때 칼슘측정을 혈중 전체 수치로 할 경우는 그 결과수치 내에 단백에 결합된 칼슘, 양이온에 결합된 칼슘, 실제로 활성화된 이온화 칼슘등이 모두 측정되기 때문에 혼동이 올 수 있으므로 실제 활성화되고 이온화된 칼슘만을 측정하여 치료시 지표로 이용해야 한다 (Marquez & Martin, 1986). 또한 이식중에 발생하는 대사성 산증을 치료하기 위해 중탄산염을 대량 투여하기도 하는데 실제로는 이식전부터 진행되어온 산증환자가 아니면 술중변화로 치료해야할 만큼의 상태에 도달하지는 않는다고 한다. 간이식후에 분비되는 것으로 알려진 liver arginase가 혈액내의 L-arginine 및 nitrite결핍을 초래하고 이로 인해 폐고혈압, 간혈류감소 등과 같은 재관류후에 나타나는 증상을 일으킨다고 한다. 따라서 간이식시 L-arginine을 장기획득시나 재관류때 투여함으로서 심박출량과 문맥혈류량을 증가시키고, 말초혈관저항을 감소시킴으로 재관류시에 심장, 폐, 간 등의 혈역동적 변화를 안정시킬수 있다는 보고 (Langle *et al*, 1997)도 있다.

간이식시 나타나는 혈액동적 변화가 piggy back술식을 이용한 부분 간이식시에는 어떤 양상을 보이는지 알아보기 위해 성숙삽관을 이용해서 실험한 결과는 첫째, 평균동맥압, 심박출량, 폐동맥압은 무간기동안에 저하되었다가 재관류 후 서서히 회복되는 양상을 보였고, 심박동수나 하대정맥은 큰 변화를 나타내지 않았다. 전간 이식시 흔히 볼수 있는 재관류증후군은 나타나지 않았다. 둘째, 동맥혈 가스분석 결과 동맥혈산소분압 및 탄산가스 분압은 무간기에 관계없이 변화를 보이지 않았으나 칼륨, 칼슘치는 무간기동안에 저하되었다가 재관류후 회복되는 양상을 보였고 심각한 산성화를 동반했다. 그리고 프로트롬빈 시간은 수술중 특별한 변화를 보이지 않았으나 활성 부분 트롬보플라스틴 시간은 무간기이후 연장되었으며 회복속도가 늦었다.

저자들은 이 실험을 통해 하대정맥을 결찰하지 않는 piggyback 술식을 시행하더라도 일시적인 혈액동적 변화를 감수해야 하나 일반적인 처치로 잘 극복할 수 있었고, 간기능과 혈액응고상의 변화를 확인하기 위해서는 여러 가지 혈액응고인자들에 대한 실험이 필요하리라고 생각되었다.

참 고 문 헌

- Aggarwal S, Kang YK, Freeman J, DeWolf AM, Begliomini B: Is there a post-reperfusion syndrome? *Transplant Proc* 1989;21(3):3497-3499.
- Bellamy MC, Galley HF, Webster NR: Changes in inflammatory mediators during orthotopic liver transplantation. *Br J Anaesth* 1997;79(3):338-341.
- Blankensteijn JD, Groenland TH, Baumgartner D, Vos LP, Kerkhofs LG, Terpstra OT: Intraoperative hemodynamics in liver transplantation comparing orthotopic with heterotopic transplantation in the pig. *Transplantation* 1990;49(4):665-668.

- Bzeizi KI, Jalan R, Henderson N, Thomas HW, Lee A, Hayes PC: Influence of cyclic guanosine monophosphate changes on hemodynamics after reperfusion in liver transplantation. *Transplantation* 1997;63(3):403-406.
- Carlier M, van Obbergh L, Veyckemans F, et al: Intraoperative hemodynamic modifications during pediatric orthotopic liver transplantation. *Intensive Care Med* 1989;15(suppl):S73-75.
- Chari RS, Gan TJ, Robertson KM, et al: Venovenous bypass in adult orthotopic liver transplantation: Routine or selective use? *J Am Coll Surg* 1998;186(6):683-690.
- Enright SM, Srinivasa R, Bellamy MC: Local effect of ischemia-reperfusion syndrome. *Br JSurg* 1988;85(5):673-676.
- Estrin JA, Belani KG, Ascher NL, Lura D, Payne W, Najarian JS: Hemodynamic changes on clamping and unclamping of major vessels during liver transplantation. *Transplant Proc* 1989;21(3):3500-3505.
- Glauser FL: Systemic hemodynamic and cardiac function changes in patients undergoing orthotopic liver transplantation. *Chest* 1990;98(5):1210-1215.
- Langle F, Steininger R, Waldmann E, et al: Improvement of cardiac and liver blood flow and reduction of pulmonary vascular resistance by intravenous infusion of L-arginine during the early reperfusion period in pig liver transplantation. *Transplantation* 1997;63(9):1225-1233.
- Lerut J, Gertsch P, Blumgart LH:

- Piggy back adult orthotopic liver transplantation. *Helv Chir Acta* 1989;56(4):527-530.
- Marquez JM Jr, Martin D: Anesthesia for liver transplantation. Winter PM, Kang YG(ed): *Hepatic Transplantation*. 1st ed. New York, Praeger Special Studies, 1986, pp 44-57.
- Martinez IG, Olmedilla L, Perez-Pena JM, et al: Response to clamping the inferior vena cava as a factor for predicting post-reperfusion syndrome during liver transplantation. *Anesth Analg* 1997;84(2):254-259.
- Mueller AR, Platz KP, Haak M, et al: The release of cytokines, adhesion molecules, and extracellular matrix parameters during and after reperfusion in human liver transplantation. *Transplantation* 1996;62:1118-1126.
- Sido B, Datsis K, Mehrabi A, et al: Soluble thrombomodulin-a marker of reperfusion injury after orthotopic liver transplantation. *Transplantation* 1995;60: 462-426.
- Steib A, Saada A, Clever B, et al: Orthotopic liver transplantation with preservation of portacaval flow compared with venovenous bypass. *Liver Transpl Surg* 1997;3(5):518-525.
- Stieber AC, Marsh JW Jr, Starzl TE: Preservation of the retrohepatic vena cava during recipient hepatectomy for orthotopic transplantation of the liver. *Surg Gynecol Obstet* 1989;168(6):542-544.