성견의 연속 양측 폐이식을 이용한 폐보존 평가 연구

박 창 권*·김 재 범*·유 영 선*·권 건 영**·전 석 길***·김 정 식****

=Abstract=

Evaluation of Lung Preservation by Using of Canine Bilateral Sequential Lung Tranplantation

Chang Kwon Park, M.D.*, Jae Bum Kim, M.D.*, Young Sun Yoo, M.D.*,
Kun Young Kwon, M.D.**, Suk Kil Zeon, M.D.***, Jung Sik Kim, M.D.****

Background: Numerous studies of safe, long term preservation for lung transplantation have been performed using ex vivo models or in vivo single lung transplantation models. Howerver, a safe preservation time which is applicable for clinical use is difficult to determine. We prepared LPDG solution for lung preservation study. In this study we examined the efficacy of LPDG(low potassium dextran glucose) solution in 24-hour lung preservation by using a sequential bilateral canine lung allotransplant model. ***Material and Method:*** Seven bilateral lung transplant procedures were performed using weight-matched pairs(24 to 25 Kg) of adult mongrel dogs. The donor lungs were flushed with LPDG solution and maintained hyperinflated with 100% oxygen at 10℃ for a planned ischemic time of 24 hours for the lung implanted first. After sequential bilateral lung transplantation, dogs were maintained on ventilators for 3 hours: arterial resistance were determined if the recipients hourly after bilateral reperfusion and compared with pretransplant-recipient values, which were used as controls. After 2hours of reperfusion, the chest X-ray, computed tomogram and lung perfusion scan were performed for assessmint of early graft lung function. Pathological examinations for ultrastructural findings of alveolar structure and endothelial structure of pulmonary artery were performed. ***Result:*** Five of seven experiments successfully finished the whole assessments after bilateral reperfusion for three hours. Arterial oxygen tension in the recipients was markedly decreased in immediate reperfusion period but gradually recovered after reperfusion for three hours. The pulmonary artery and pulmonary vascular resistance showed singificant elevation($p<0.05$ versus control values) but also recovered after reperfusion for three hours($p<0.05$ versus immediate period value). The

*계명대학교 흉부외과
Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, College of Medicine, Keimyung University
**계명대학교 병리과
Department of Pathology
***계명대학교 핵의학과
Department of Nuclear Medicine
***계명대학교 진단방사선과
Department of Diagnostic Radiology
†이 논문은 1998년도 계명대학교 비사연구기금으로 이루어 졌음.
논문접수일 : 2000년 1월 31일 심사통과일 : 2000년 5월 1일
책임저자 : 박창권(700-712) 대구광역시 중구 동산동 194, 계명대학교 동산의료원 흉부외과. (Tel)053-250-7342, (Fax)053-250-7370,
E-mail: ckpark80@ dsmc.or.kr

ultrastructural findings of alveolar structure and endothelial structure of pulmonary artery showed reversible mild injury in 24 hours of lung perservation and reperfusion. ***Conclusion:*** This study suggests that LPDG solution provides excellent preservation in a canine model in which the dog is completely dependent on the function of the transplanted lung.

(Korean Thorac Cardiovasc Surg 2000;33:377-84)

Key words : 1. Lung Transplantation
2. Organ preservation

서 론

양측 폐이식술은 폐기종이나 폐쇄성 세기관지염, 낭성섬유증, 양측 기관지확장증 같은 염증성질환과 폐고혈압 등의 말기 폐질환에 적용될 수 있는 술식이다. 그러나 폐이식후 기관지 문합 부위의 파열, 이식된 폐의 감염 및 거부반응 등의 심각한 합병증이 생길 수 있으므로 적절한 수술수기와 수술후 관리가 필요하다[1,2]. 근래 폐이식이 점차 성공을 거두고 있는 세계적 추세에 따라 적절한 공여폐 공급의 필요성이 증가하고 있으며 공여폐가 생겼을 때 그것을 손상없이 장기간 보존할 수 있는 폐보존액의 개발도 필요하다.

실험적으로 일측 폐이식 수술시 이식된 폐의 기능평가를 위해서는 반대편 폐를 전폐 절제하거나, 폐동맥을 일시 폐쇄시켜야 하므로 이식 폐기능 평가에 부적절하나[3,4] 양측 폐이식술은 이식 폐기능이 전적으로 이식된 폐의 기능에 의존하기 때문에 적절하다고 할 수 있다. 따라서 양측 폐이식술후의 폐기능이 제대로 평가되는 것이라 할 수 있으며 또한 연속으로 양측 폐이식술 시 두 번째 이식되는 폐는 첫 번째 이식되는 폐보다 2～3시간 더 보존될 수 있어야 하므로 보존조건의 안정성을 평가할 수 있을 것으로 생각하였다.

이 연구는 성견을 이용하여 연속 양측폐이식술을 시행하여 수술수기를 습득함과 동시에 이식폐의 조기 기능을 평가하므로써 폐보존액의 안정성여부를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

실험 재료

체중 24～25 kg의 한국산 잡종성견을 암수 구분 없이 14마리를 사용하여 7마리씩 공여견과 수용견으로 나누어 연속 양측 폐이식술을 시행하였으며 폐관류액 및 보존액으로 low potassium dextran glucose(이하 LPDG라 함)용액을 사용하였다.

실험 방법

폐공여견 수술

건강한 성견 7마리를 폐공여견으로 하여 마취 전처치 및 마취 유지 목적으로 Ketamine(10～15 mg/kg) 근주, sodium thiopental(10 mg/kg) 정주 그리고 atropine(0.6mg)과 cefatrex (1.0g)를 정주하였다. 기관내삽관후 호흡기(EU-A900, Aika사, 미국)는 50% 산소흡입, 일회호흡량은 500～550 ml, 그리고 호흡수는 분당 12회에 맞추어 놓고 전신마취 하에 우측 대퇴동맥에 18 guage 혈관카테타를 넣어 동맥압의 추적과 동맥혈 가스분석을 하였다. 대퇴정맥에는 Swan-Ganz 카테타를 넣어 폐동맥압, 심박출량 및 폐혈관 저항도를 산출하여 조정치 자료로 이용하였으며 사지에 심전도 전극을 천자하여 심박동을 계속 감시하였다. 흉골 정중절개를 가하여 개흉하여 흉선을 절제하고 기정맥을 분리한 후 상·하공정맥, 상행대정맥, 폐동맥 및 기관을 박리하여 7번 silk나 vena cava tape를 이용하여 결찰에 대비하였다. 주폐동맥에 헤파린(500 U/kg)을 주입한 후에 6F 대동맥 카테타를 쌈지봉합으로 삽입하여 40 cm 높이에서 4℃ 폐관류 보존액인 LPDG용액을 주입하였다. 폐관류시에 폐관류압을 측정하였으며, 상·하공정맥을 결찰절단하고 하공정맥과 좌심방이는 열어두었다. 관류액은 즉시 주입하여 폐관류시켰다. 폐관류 후에는 100%의 산소를 흡입시키면서 흡입 말기에 폐가 과팽창(35 ml/kg)된 상태에서 기관을 결찰 분리하고 심장과 양쪽 폐 모두를 적출해 내었다. 적출된 심폐블록은 폐관류액과 동일한 용액을 담은 비닐백에 3겹 공기 밀폐포장하여 10℃ 온도를 유지하면서 공여폐를 보존하였다.

폐수용견수술

건강한 성견 7마리를 폐수용견으로 하고 마취 전처치는 공여견의 경우와 동일하였다. 기관내 삽관후 일회호흡량을 20 ml/kg(일측폐환기시 15 ml/kg), 호흡수 분당 12회, O_2와 N_2O의 비는 50:50의 비로 유지하고 Halothane은 0.5～1.0%에 맞추어 호흡기(EU-A900, Aika사, 미국)에 연결하였다. 사지에는 역시 심전도전극을 천자하여 수술중에 계속 심박동(heart rate)과 심조율(heart rhythm)을 감시하였고 우측대퇴동맥에 18guage 혈관카테타를 넣어 동맥압의 추적과 동맥혈 가스분석을 하였다. 대퇴정맥에는 Swan-Ganz 카테타를 넣어 폐동맥압, 심박출량 및 폐혈관저항도를 산출하였으며 좌측 하지정맥에 정맥카테타를 삽입하여 수술중에 하트만씨 용액을

시간당 200 ml 주입시켰다. 먼저 우측 앙와위 체위에서 베타딘으로 멸균소독후에 우측 5번 늑간을 통해 개흉하였으며 가능한 한 외흉근의 절단을 피했다. 우측 폐동맥은 첫 번째 우측 폐동맥지 하방에서 결찰 및 절단하고 심낭을 절개하고 좌심방을 혈관감자로 폐쇄한 후 상, 중, 하 및 종격동엽의 폐동맥지 결찰부위를 절개하여 좌심방끼리의 문합에 대비하였고 우측 기관지는 원위부에서 절단하였으며 절단 상부는 기관지겸자로 폐쇄하였다.

10℃ LPDG용액에 저장된 심폐블록에서 심장을 제거한 후 양측 폐는 좌심방의 일부가 문합에 적당하게 포함되기 위해 충분한 길이의 좌심방 영역을 확보하여 분리하였다. 우측 폐의 이식술중에 분리된 좌측폐는 젖은 거즈에 감싸서 10℃로 계속 보존하였다.

우선 수용견의 우측 폐정맥지의 결찰부위를 절단하고 문합부위를 넓게 확장하였다. 공여폐의 좌심방간의 문합은 후벽부터 5-0 Prolene을 이용하여 계속 전벽에 이르기까지 연속 everting mattress 봉합을 하였고 폐동맥은 첫 번째 폐동맥지를 기준으로 역시 5-0 Prolene으로 연속 문합하였다. 마지막으로 기관지봉합은 기관삽관을 더 밀어 넣어 좌측 한쪽폐의 환기만 실시하여 4-0 Vicryl을 이용하여 연속 봉합하였다. 이식수술이 진행되는 동안에 10℃의 공여폐의 온도를 유지하기 위하여 상엽에 온도를 측정할 전극을 천자하여 주위는 쌈지봉합하여 계속 폐의 온도를 감시하였고 이식폐는 젖은 거즈에 싸서 10℃의 유지에 노력하였다. 우측 폐의 재관류 시작시 폐동맥과 좌심방 감자를 서서히 풀어 혈관내에 존재하는 기포를 제거하였으며 출혈이 확인된 후 각각의 문합부위를 결찰하였다. 기관지 문합부의 공기누출을 확인하기 위하여 문합부위에 생리식염수를 흘렸다. 출혈 및 공기누출이 없음을 확인한 후 흉관을 삽입한 후 개흉창을 봉합하였다. 이어서 좌측 제5늑간을 통해 개흉하여 좌측 폐이식을 우측과 같은 순서로 진행하였다. 좌측 폐이식술이 끝나고 재관류를 시작 후 좌측 개흉창은 역시 흉관을 삽입하여 봉합하였다.

술후 관리

수술을 마친 수용견은 재관류 직후(약 15분후), 1시간, 2시간, 3시간후에 각각 혈역학적검사(M1180A, Hewlett Packard 사, 독일)와 동맥혈가스 분석을 시행하였고 재관류 2시간에 흉부 X선 촬영 및 흉부전산화단층촬영과 폐관류스캔을 시행하여 이식폐의 팽창과 관류정도, 허혈 및 재관류손상 정도를 관찰하면서 이식폐의 기능을 평가하였다.

모든 값은 평균±표준편차로 나타내었고 두군과의 비교는 t-test를 이용하였다. p값이 0.05이하인 경우 통계학적 의미가 있다고 보았다.

Table 1. Accessment for lung function during experimental period(PaO2, MPAP, PVR)

	PaO2 (mmHg)	MPAP (mmHg)	PVR (dyne.sec.o)
Control	319.4±24	8.8±2.1	160±29
PNEUMONECTOMY Right	143±12.5	17±3.2	200±34
Left	110±18.5	21±4.3	369±28
REPERFUSION			
Immediate	64.6±33.3	28±5.2*	576±58*
1hr later	79.6±22.4	24±4.5	457±57
2hr later	159.8±25.7**	22±3.8	43±48
3hr later	155.4±28.3	19±2.9**	375±39**

MPAP; mean pulmonary artery pressure, PVR; pulmonary vascular resistance
• * ; p<0.05 versus donor value
** ; p<0.05 versus immediate value
Data represent: mean ± S.D

전자현미경적 관찰

LPDG용액을 사용하여 폐관류시킨 뒤 동일용액에 담궈 24시간 10℃에서 보존한 후 수용견에 이식하였다. 좌측의 재관류 3시간후 실험견을 희생시켜 이식폐의 허혈-재관류손상을, 투과 및 주사전자현미경검사를 실시하여 이식폐의 초미형태학적 변화를 관찰하였다.

결 과

사용된 성견의 체중은 공여견과 수용견에서 각각 24.4±2.94 kg과 24.8 ± 2.87 kg로써 공여견과 수용견은 비슷한 체중을 선택하였다. 폐관류시간은 평균 4±1.2분, 폐관류압은 17±2.1 mmHg이며 그리고 총 허혈시간은 우측폐가 23±1.2시간, 좌측폐가 25.5±1.0시간으로써 좌측폐의 허혈시간이 2.5시간 길었다. 7예 중 5예에서 양측 이식폐의 재관류후 3시간까지 생존시켜 실험을 완수했으며 2예에서 재관류직후 폐부종 및 저산소증 증세를 보여 사망하였다.

동맥혈 가스분석

대조치로 공여폐 적출시에 100%농도의 산소흡입에서 PaO2가 319±24.6 mmHg 이었으며 수용견에서 50%농도의 산소흡입에서 재관류직후 64±33.3 mmHg으로 급격히 저하되었으나 재관류 1시간, 2시간 및 3시간까지 각각 79±22.4 mmHg, 159±25.7 mmHg(p<0.05), 155±25.3 mmHg로써 점차 회복되는 양상을 보였다(Table 1)(Fig. 1).

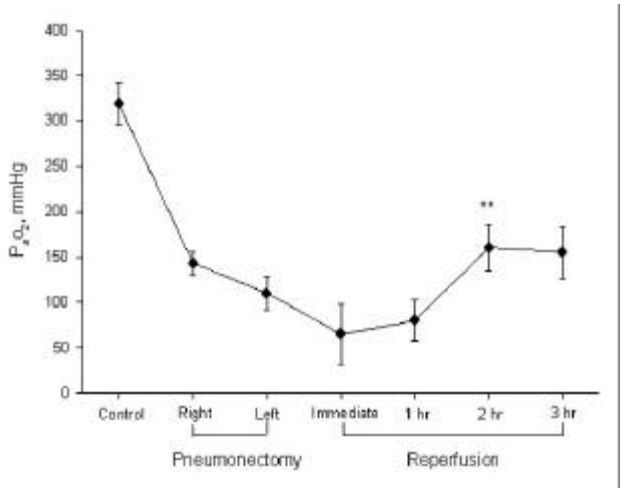

Fig. 1. Change in PaO2 during sequential bilateral lung transplantation.
**p<0.05 vs. immediate value

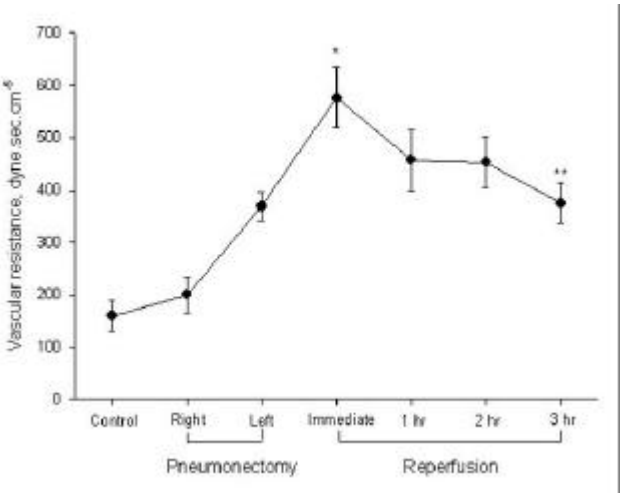

Fig. 3. Change in pulmonary vascular resiatance during sequential bilateral lung transplantation. *p<0.05 vs. donor value; **p<0.05 vs. immediate value.

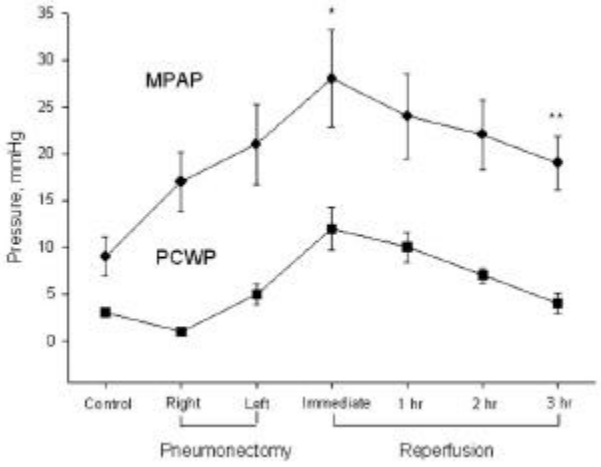

Fig. 2. Changes in mean pulmonary arteryl pressure(MPAP)and pulmonary capillary wedge pressure(PCWP) during sequential bilateral lung transplantation. *p<0.05 vs. donor value;**p<0.05 vs. immediate value.

Table 2. Accessment for lung function during experimental period(BP, PCWP, CO)

	MAP(mmHg)	PCWP(mmHg)	CO(l/min)
Control	111±12	3±0.4	3.8±0.28
PNEUMONECTOMY Right	89±10	1±0.25	3.1±0.35
Left	93±11	5±1.1	2.9±0.5
REPERFUSION Immediate	67±8	12±2.3	2.4±0.25
1hr later	94±9	10±1.6	2.5±0.30
2hr later	95±7	6.8±0.8	3.0±0.24
3hr later	85±9	4±1.1	3.2±0.31

MAP; mean arterial pressure, PCWP; pulmonary capillary wedge pressure, CO; cardiac output.
Data represent: mean ± S.D

혈역학검사

혈역학 검사는 평균 폐동맥압과 폐혈관저항도, 폐모세혈관쐐기압, 심박출량을 공여견에서 대조치를 얻어 재관류 직후와 재관류 3시간까지 한시간 간격으로 측정하여 변화를 관찰하였다. 평균 폐동맥압은 대조치 8.8±2.1 mmHg에서 재관류 직후 28.0±5.2 mmHg(p<0.05), 1시간에 24±4.5 mmHg, 2시간에 22±3.8 mmHg, 3시간에 19±2.9 mmHg(p<0.05)로 증가양상을 보여 재관류직후 폐동맥압이 상승하였다가 시간이 지남에 따라 점차 감소되는 양상을 보여주었다(Table 1)(Fig. 2). 폐혈관저항도 역시 조정치 160±29 dyne.sec.cm-5 에서 재관류직후, 1시간, 2시간 및 3시간에 각각 576±58 dyne.sec.cm-5(p<0.05), 457±57 dyne.sec.cm-5, 453±48 dyne.sec.cm-5, 375±39 dyne.sec.cm-5(p<0.05)로써 평균 폐동맥압과 같이 재관류 직후 증가된 폐혈관 저항도는 시간이 지남에 따라 점차 회복되는 경향을 보였다(Table 1)(Fig. 3). 이는 폐모세혈관쐐기압과 심박출량에서도 알 수 있었는데 폐모세혈관쐐기압은 조정치, 재관류직후, 한시간, 두시간, 세시간에서 3±0.7 mmHg, 12±2.3 mmHg, 6.8±0.8 mmHg, 10±1.6 mmHg 및 4±1.1 mmHg의 양상을 보여주었다(Table 2)(Fig. 2). 심박

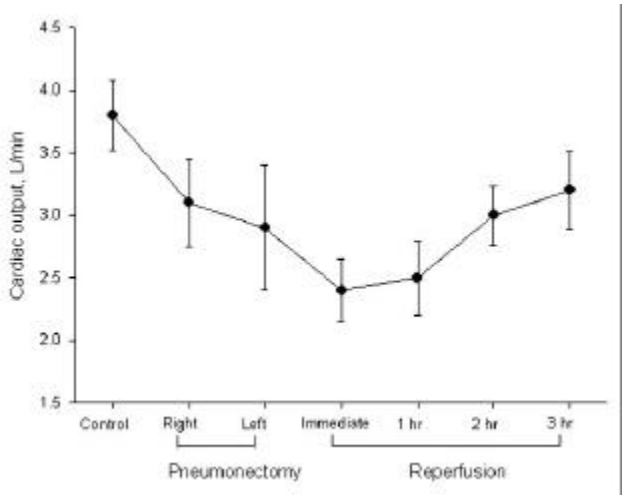

Fig. 4. Change in cardiac output during sequential bilateral lung transplantation.

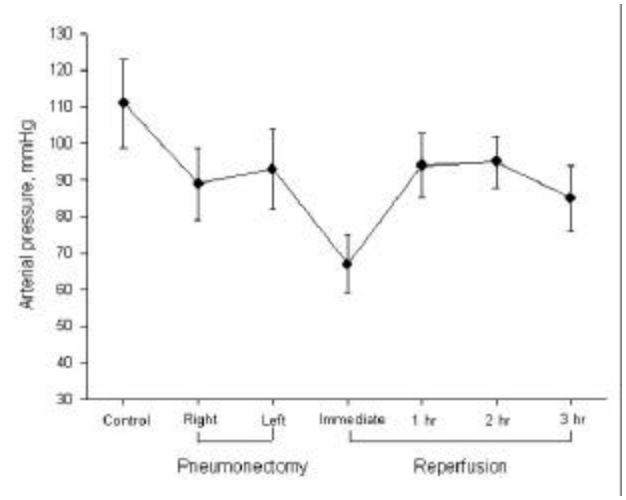

Fig. 5. Change in mean artery pressure sequential bilateral lung transplantation

출량은 3.8±0.2, 2.4±0.3, 2.5±0.3, 3.0±0.2, 3.2±0.3의 양상을 보여주어 재관류 이후 시간이 지남에 따라 회복되는 양상을 보여주었다(Table 2)(Fig. 4).

흉부 X-선 촬영, 전산화단층촬영 및 폐관류스캔 소견:

5례에서 재관류 두시간후 흉부 X-선 촬영, 전산화단층촬영 및 폐관류스캔을 실시하여 폐확장 여부와 허혈 재관류손상의 정도를 평가하였다. 4예에서 폐확장은 양측 폐 모두에서 양호하였고 1예에서는 우측 상엽폐에 부분적 무기폐 소견을 보였고, 5예 모두에서 좌측 하엽폐의 부분적 무기폐 소견을 보였다. 이는 해부학적인 문제로 좌측 하엽폐의 관류가 불충분하기 때문으로 생각된다. 5예의 폐관류 스캔 검사에서 우

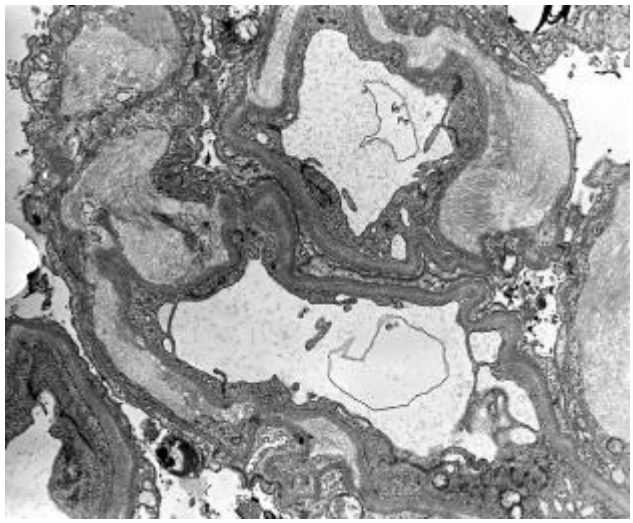

Fig. 6. Transmission electron micrograph of donor lung following 24hours preservation. Moderate alveolar capillary endothelial changes showing cytoplasmmic swelling, papillary projection and irregular basal lamina. The alveolar epithelial cells show mild to moderate swelling and desquamated cell debris into the alveolar lumina(TEM, ×10,200).

측 폐가 평균 57±5.2%, 좌측폐가 평균 43±5.2%의 관류 정도를 보였고 단지 1예에서 우측이 46%, 좌측이 54%의 관류를 보였는데 이는 우측 상엽폐에서의 부분적 무기폐소견 때문으로 생각된다.

병리조직학적 소견

투과전자현미경소견에서 2례에서는 허혈손상으로 여겨지는 폐포 모세혈관의 내피세포가 배열이 불규칙적이고 혈관강 내로 촉각모양의 돌기가 돌출하는 양상을 보였다. 폐포상피세포는 종창과 비후를 보이면서 폐포강 내에서는 파괴된 세포 잔해물들이 관찰되었다. 5예에서는 폐포 상피세포가 기저막에서 박리되거나 단절되어 있으며, 폐포강 내에서는 대식세포가 파괴된 세포잔해물을 탐식하는 소견을 보이는 중등도의 폐손상을 보였다(Fig. 6). 주사 전자현미경 소견에서 폐동맥의 내피세포가 정상적인 규칙적 배열을 보이고 부분적으로는 종창된 내피세포가 모여 덩어리를 만들면서 혈관내강으로 돌출하는 소견을 볼 수 있었다(Fig 7).

고 찰

현재 임상에서 일측 폐이식술은 말기 규폐증, 폐기종, 일차성 폐고혈압증 및 Eisenmenger씨 증후군에서 주로 시행하고 있으며 연속양측 폐이식술의 발달로 일부 폐기종, 낭성섬유증, 양측성 기관지확장증 등의 환자에 널리 이용되고 있다

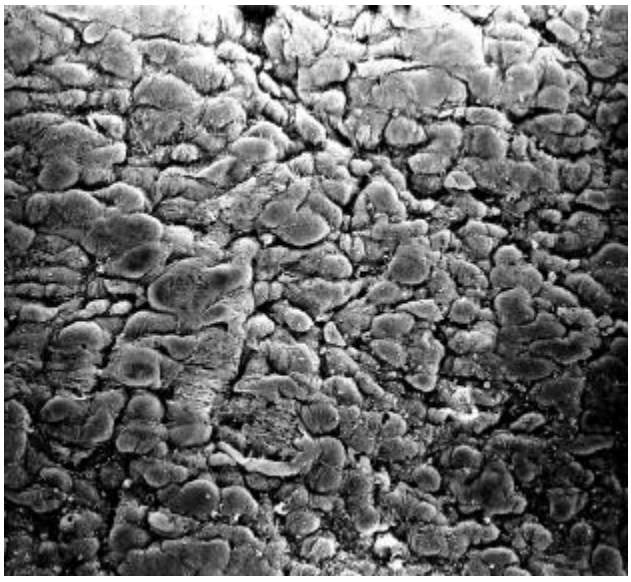

Fig. 7. Scanning electron micrograph of pulmonary artery following 24 hours preservation using LPDG solution shows partially endothelial cell swelling or focal destruction and conglomerated endothelial cell lesion(SEM, ×2,300).

1,5,6). 최근 폐이식 분야는 세계적으로 공여폐의 선택, 보관 및 수술 전후의 세심한 치료로 사망률과 합병증 발생이 현저히 감소하고 있는 실정으로 이에 따라 적절한 공여폐장기의 수급이 필요한 실정이다7). 현재까지 임상적으로 공여폐의 안전한 허혈시간은 6시간에서 최대한 10시간까지로 허혈시간의 안전한 연장에 관한 연구는 공여 폐의 이용 범위를 확대해 주기 때문에 반드시 필요하다고 할 수 있다8).

일측 폐이식술 실험을 통해 폐장기는 폐보존 동안에 호기성 대사를 유지하기 위하여 폐포내에 존재하는 산소를 이용하고 있는 것을 알 수 있었다9,10). 호기성대사를 최하수준에서 유지하기 위해서는 냉동허혈이 정상온도에서의 허혈 조건보다 이상적인 것으로 알려져 있으나 과도한 저온법은 조직에 직접적으로 냉손상을 주고, 조직의 항상성을 유지하기 위한 대사반응의 최저 조건을 없앨 수 있기 때문에 4℃ 보다 8~10℃가 이상적인 온도조건으로 제시되고 있다3,11). 또한 LPDG용액이 허혈기간 동안에 호기성 대사의 최하수준 대사에 필요한 기질을 제공하는 것이 바람직한 것으로 생각되고 있다12). LPDG용액은 세포 외액성 용액으로 과거 Fusimura등이 저분자량덱스트란과 인산완충용액을 주성분으로 하는 세포 외액성 용액을 만들어 개실험에서 48시간까지 성공적인 폐보존연구를 한 것이 그 시초이다. 그 기전에 대한 이론적 설명은 첫째로 저포타슘액은 폐관류동안에 혈관수축이 덜 일어나서 더욱 더 효과적인 관류와 냉장을 일으키고 둘째로 인산완충용액은 조직의 산성화를 최소화하고 셋째로 덱스트란은 교질 삼투압효과로 혈관 밖 수분의 축적을 막고 적혈구 응집을 방지하여 폐관류시에 고른 관류를 시킨다고 한다13).

과거 일측 폐이식술 실험으로 LPDG용액의 우수성을 파악한 후에도 다시 이 연구를 한 이유는 첫째로 연속 양측 폐이식술은 폐기종, 폐쇄성기관지염, 낭성섬유증, 양측 기관지확장증같은 염증성질환과 폐고혈압증 등의 말기 폐질환에 널리 이용되는 술식으로 수술 수기의 숙지와 둘째로 연속 양측 폐이식술을 시행시 두 번째 이식되는 폐는 첫 번째 이식폐보다 2~3시간 허혈시간이 연장되어야 하기 때문에 안전한 폐보존기간을 연장할 필요성이 있다1,5,6). 또한 심한 염증성 질환으로 연속 양측 폐이식술을 시행시 늑막유착으로 수술시간이 길어 질 수 있기 때문에 역시 안전한 폐보존기간이 요구된다. 셋째로 일측폐이식시 이식폐의 기능을 평가하기 위해서는 반대편 폐동맥을 일시 폐쇄시켜야 하는 부가적 조작이 필요하므로 부적절하다고 할 수 있는 반면에, 이식폐 기능이 전적으로 양측 이식된 폐의 기능에 의존하는 연속 양측 폐이식이 적절하다고 할 수 있기 때문이다3). 그러나 이와 같은 이론적 장점이 있으나 실제 성견을 이용한 연속 양측 폐이식술은 사망률이 높고 개는 미주신경의 완전한 절단으로 자발적인 호흡이 술후에 어렵기 때문에 오랜 시간을 호흡기 치료를 받아야 하고 그 동안에 주어진 조건에서 폐기능의 평가는 폐보존법외의 다른 영향에 의해 잘못 평가될 수 있다14). 또한 두 번째 폐가 이식되는 동안에 첫 번째 이식된 폐가 전체 심박출량을 감당해야 하고 만약에 첫 번째 폐를 이식하고 두 번째 폐를 이식하는 동안에 첫 번째 폐기능이 충분치 않아 인공 심폐기를 사용해야 하면 전체 폐이식 후 폐기능 평가에 또 다른 변수가 되고 사망률도 증가한다는 단점이 있다15).

이 연구에는 24시간 폐보존효과를 평가하기 위하여 연속 양측 폐이식술후 염증이나 거부반응의 발현이 의심되지 않는 술후 3시간까지 조기이식 폐기능의 평가에 주안점을 두었다. 또한 실험견을 장기간 생존시키는 실험이 아니기 때문에 공여견 폐관류시에 PGE1이나 다른 폐관류를 돕는 첨가제는 사용치 않았고 술후 무기폐를 해소하고 폐환기를 촉진하는 호기말양압 환기방식은 사용치 않았다. 술후 동맥혈 산소분압이 심하게 떨어졌다가 점차 회복되는 양상을 나타내는 것은 수술조작에 따른 허혈-재관류손상의 회복으로 판단되어지고, 폐혈관 저항도의 재관류직후 상승은 폐동맥 문합부 협착, 폐혈관의 저산소 손상으로 말미암은 혈관주위 부종과 폐의 신경차단에 따른 폐혈관 반응의 효과 등의 원인으로 야기되었다고 생각된다. 폐관류스캔에서 우측 폐의 관류가 좌측 폐의 관류보다 더 큰 것으로 나타났는데 이는 우측 폐의 크기가 더 크고 정상개의 좌우 폐의 관류스캔소견에서

우측 폐의 관류정도가 더 큰것과 관계 있다고 하겠다[16].

이식폐의 병리조직학적 평가에서 Sundaresan[17]은 수술에서 생존한 실험례들의 슬라이드 조사에서 간질조직 및 폐포의 부종, 중등도의 혈관울혈, 폐포의 출혈 및 폐구조적 파괴등의 소견을 보였다고 했다. 아울러 같은 조직슬라이드 내에서도 상당한 다양성이 있다고 하였다. Haverich[18]이 지적한 바와 같이 Veith[19]이 보고한 이러한 조직변화들의 다양함과 이질성은 기능적 황폐화와 서로 관계가 없다고 하였다. 본 연구에서도 동맥혈 산소분압과 주사전자현미경 소견의 내피세포의 손상정도와는 관련이 없는 것으로 나타났다.

성견의 연속 양측 폐이식술은 24시간 폐보존연구에서 이전의 일측 폐이식술의 결과를 재확인 해주었으며 실제 수술수기와 성견의 생존문제에서 많은 어려움이 있었으나 많은 일측 폐이식술의 성공은 연속 양측 폐이식술의 성공을 가져왔고 일련의 과정은 임상에서의 성공의 가능성을 모여 주었으며 비록 장기생존을 통한 폐기능의 평가는 성견의 미주신경의 완전절단하에 어려우나 LPDG용액으로 24시간동안 8~10℃에서의 폐보존 실험에서 초기 폐기능의 평가는 성공적이었고 향후 임상에서도 폐보존의 기간을 연장할 수 있는 가능성을 뒷받침해 주는 것으로 평가된다.

결 론

이 연구를 통해 LPDG용액은 수용견이 재관류후 이식폐의 기능에만 의존한 연속 양측 폐이식술 모델에서 24시간 폐보존 후에 우수한 조기 폐기능을 평가할 수 있었다. 성견을 이용한 폐이식 실험은 임상에 대비한 수술 수기의 연마는 물론 폐관류 및 보존액의 효과의 비교, 이식폐의 허혈-재관류 손상의 예방과 치료에 관련된 연구 그리고 이식폐의 거부반응의 조기진단에 관한 많은 연구에 기여할 수 있다고 생각된다.

참 고 문 헌

1. Ramirez JC, Patterson GA, Winton TL, de Hoyos AL, Miller JD, Maurer JR. *Bilateral lung transplantation for cystic fibrosis.* J Thorac Cardiovascular Surg 1992; 103 (2): 287-94.
2. Shennib H, Noirclerc M, Ernst P. *Double lung transplantation for cystic fibrosis*. Ann Thorac Surg 1990; 54:27-32.
3. Date H, Lima O, Matsumura A, Tsuji H, d'Avignon DA, Cooper JD. *In a canine model, lung preservation at 10oC in superior to that at 4℃. A comparison of two preservation temperature on lung function and on adenosine triphosphate level measured by phosphate-31 nuclear magnetic resonance.* J Thoracic Cardiovasc Surg 1992; 103(4): 773-80.
4. Date H, Izumi S, Miyade Y, Andou A, Shimizu N, Teramoto S. *Successful canine bilateral single-lung transplantation after 21-hour lung preservation.* Ann Thorac Surg 1995; 59(2): 336-41.
5. Kaiser LR, Pasque MK, Trulock EP, Low DE, Dresler CM, Cooper JD. *Bilateral sequential lung preservation: the procedure of choice for double-lung replacement.* Ann Thorac Surg 1991; 52(3): 438-46.
6. Low DE, Trulock EP, Kaiser LR, et al. *Morbidity, mortality and early results of simple ersus bilateral lung transplantation for emphysema*. J Thorac Cardiovasc Surg 1992; 103(6): 1119-26.
7. Pasque MK, Cooper JD, Kaiser LR. *Improved technique for bilateral lung transplantation. rationale and initial clinical experience.* Ann Thorac Surg 1990; 49(5): 785-91.
8. Starkey TD, Sakakibara N, Hagberg RC, Tazelaar HD, Baldwin JC, Jamieson SW. *Successful six-hour cardiopulmonary preservation with simple hypothermic crystalloid flush.* J Heart Transplant 1986; 5(4): 291-7
9. Weder W, Harper B, Shimokawa S, Miyoshi S, et al. *Influence of intraalveolar oxygen concentration on lung preservation in a rabbit model.* J Thorac Cardiovasc Surg 1991; 101(6): 1037-43.
10. Date H, Matsumura A, Manchester JK, Cooper JM, Lowry OH, Cooper JD. *Changes in oxygen and carbon dioxide concentration in the airway and oxygen consumption during lung preservation.* J Thorac Cardiovasc Surg 1993; 105(3): 492-501.
11. Wang LS, Yoshikawa K, Miyoshi S, et al. *The effect of ischemic time and temperature on lung preservation in a simple ex vivo rabbit model used for functional assessment.* J Thorac Cardiovasc Surg 1989; 98(3): 333-42.
12. Fusimura S, Handa M, Kondo T. *Successful 48-hour simple hypothermic preservation of canine lung.* Transplant Proc 1987; 19: 1334-6
13. Kimblad PO, Sjoberg T, Massa G, Solem J-O, Steen S. *High potassium contents in organ preservation solotions cause stromg pulmonary vasoconstriction.* Ann Thorac Surg 1991; 52: 523-8.
14. Fusimura S, Parmley WW, Tomoda H, Normam JR, Matlpff JM. *Hemodynamic alterations after staged and simultaneous bilateral lung autotransplantation in dogs.* J Thorac Cardiovasc Surg 1972; 63(4): 527-33.
15. Alican F, Cayirli M, Isin E, Hardy JD. *One-stage replantation of both lungs in the dog.* JAMA 1971; 215: 1301-6.
16. 박창권, 박원균, 권권영, 김진모, 전석길, 유영선. Low Potassium Dextran Glucose(LPDG) 용액을 이용한 24시간 폐보존연구. 대한이식학회지 1996; 10(1): 1-14.
17. Nakae S, Webb WR, Theodorides T, Sugg WL. *Respiratory function following cardiopulmonary denervation in dogs, cat, and monkey.* Surg Gynecol Obstet 1967; 25 1285-92.

18. Haverich A, Scott WC, Jamieson SW. *Twenty years of lung preservation -a review*. J Heart Transplant 1985; 4: 234-40.

19. Veith FJ, Crane R, Torres M, et al. *Effective preservation and transportation of lung transplants*. J Thorac Cardiovasc Surg 1976;72(1):97-105.

=국문초록=

배경: 폐이식연구분야에서 공여폐의 부족을 해소하기 위한 노력으로 세포내액성용액이든 세포외액성 용액이든 폐관류보존액을 이용한 안전하고, 장기간 폐보존을 위한 수많은 실험연구가 진행되고 있다. 이에 연구자들은 폐관류보존액으로 저칼륨덱스트란포도당용액을 사용하여 성견을 이용한 연속 양측 폐이식실험모델을 이용해 24시간 폐보존의 효율성을 평가하였다. ***방법:*** 체중(24-25kg)이 비슷한 한국산 성견 14마리를 가지고 암수구분없이 공여견과 수용견으로 나누어 7례의 연속 양측 폐이식술을 시행하였다. 먼저 공급견은 저칼륨덱스트란포도당용액으로 관류한후 100%산소로 과팽창시켜 10도 온도에서 24시간 무균저장하였다. 연속 양측 폐이식술후 이식견은 3시간동안 호흡기에 유지시켰으며 이식폐의 기능을 평가하기 위하여 동맥혈산소분압, 폐동맥압 및 폐혈관저항도를 측정하였으며 이식전 수용견의 측정치를 조정치로 하여 비교하였다. 재관류 2시간후 단순 흉부X선촬영, 전산화 단층촬영 및 폐관류 스캔을 실시하여 혈역학검사치와 비교하였다. 24시간 폐보존후 폐포의 구조와 폐혈관의 내피세포 변화를 보기 위하여 전자현미경을 이용한 초미형태학적 병리조직검사를 시행하였다. ***결과:*** 7례의 실험중 5례에서 연속 양측 폐이식후 3시간 동안 성공적으로 실험을 마쳤다. 동맥혈산소분압은 재관류 직후에 현저히 감소하였으나 재관류 3시간동안 점차 회복되었다. 폐동맥압과 폐혈관저항도는 재관류 직후 조정치에 비해 현저히 상승($P<0.05$)되었으나 재관류 3시간 동안 재관류 직후에 비해 의미있게 회복하였다($P<0.05$). 단순흉부X선촬영, 전산화단층촬영 및 폐관류 스캔에서 혈역학소견과 유사한 소견을 보였다. 24시간 폐보존후 폐포와 폐동맥의 내피세포의 초미형태학적 조사에서 가역적인 경도의 폐손상소견을 보였다. ***결론:*** 본 연구는 연속 양측 폐이식술을 시행하여 양측 이식폐의 기능에만 생명이 유지된 이식견에서 저칼륨덱스트란포도당용액을 이용한 24시간 폐보존 효과를 평가하여 우수한 결과를 얻었다.

중심단어 : 1. 연속 양측 폐이식술
2. 폐관류보존, 저칼륨데스트란포도당용액