

## 폐이식술의 현황과 발전

계명대학교 의과대학 흉부외과학교실

유 영 선

### 서 론

폐이식의 발달은 1940년대 중반부터 구소련의 생리학자 Demikhov의 이미 실험적 연구가 시작되었음에도 불구하고 임상에서의 진전은 타 장기에 비해서 늦었다. 1963년 미시시피대학의 Hardy교수에 의해 처음으로 사람에서 폐이식이 시도되었으나 환자는 18일생존후 결국 신부전증으로 사망하였으며 1983년 토론토대학의 Cooper교수가 세계 최초로 폐이식의 성공을 거두기 까지 20년동안 거의 40례의 임상보고가 있었으며 결과는 비판적이었다. 그 후 80년도 후반부터 폐이식의 발달은 구미지역을 중심으로 급속히 발전되고 있으며 환자의 숫자도 점차 급격한 증가를 보이고 있다. 현재 만성 말기 폐질환의 훌륭한 치료법으로 인정되고 있으며 장기보존과 거부반응에 대한 조기진단이라는 과제로써 실험적 연구와 임상연구가 활발히 이루어 지고 있다. 국내에서도 일부병원을 중심으로 폐이식에 대한 관심과 연구가 열심히 이루어 지고 있으나 아직 간장,심장,췌장의 이식은 보고되고 있으나 폐이식의 성공은 이루지 못하고 있다. 이에 계명대학교 의과대학에서는 폐이식에 관심이 많은 각 교실을 중심으로 폐이식에 대한 동물실험을 활발히 수행하고 있으며 점차 발전을 거듭하고 있고 아울러 곧 임상에서의 성공을 위해 준비하고 있으며 말기 폐질환 환자들에게 조만간 절실한 희망을 줄 것으로 사료되어 폐이식의 현황과 발전을 중심으로 소개하고자 한다.

### 본 론

#### 1. 폐이식의 현황

폐장은 타 장기에 비해 감염이나 거부반응에 민

감한 장기이며 더욱이 공기와 가장 근접한 장기여서 폐장기 수용자나 공여자 모두에게 불리한 요소가 되고 있다. 말기 폐부전환자의 치료를 위한 건강한 폐장의 이식을 위한 노력은 1940년대 구소련에서 동물의 폐엽이식실험이 있었고 1950년 프랑스의 Metra와 1954년의 미국의 Hardin과 Kittle에 의해 성전에서 폐이식의 기술적 가능성을 실험하였고 1963년에 미국의 Hardy교수는 최초로 사람에게 일측 폐이식술을 시행하였다. 그러나 폐장기 수용환자는 폐암환자이고 이식술후 18일에 신부전으로 사망하였다. 그로부터 미국의 Cooper교수가 1983년 폐이식술을 성공하기 까지 20년동안에 약 40례의 폐이식술이 세계적으로 시행되었으나 병원을 퇴원할 수 있었던 예는 1례에서 Derom이 시행한 23세 남자 환자에서 심한 규폐증을 앓았고 우측 일측폐이식후 10개월 후에 만성거부반응과 폐혈증으로 사망하였다. 이 시기의 폐이식술의 실패 원인은 감염, 이식 거부반응 및 기관지분합부의 괴사와 괴열등이었다. 1983년 Cooper교수에 의해 성공한 우측 일측폐이식은 58세 남자환자에서 폐섬유증이고 이식후 6년 반동안 생존하였고 신부전증으로 사망하였다. 또한 스탠포드대학에서 말기 우심부전과 폐고혈압이 동반한 환자에서 심폐 복합이식의 성공으로 폐이식 연구는 아이젠메거후군과 폐고혈압환자에서 일측 폐이식의 시도가 있었으며 이 질환의 치료에 획기적인 효과를 가져왔다. 양측 폐이식을 위하여 초기에는 기관의 문합부의 합병증이 사망률이 25%에 이르렀고 인공심폐회로의 사용으로 말미암아 합병증과 사망률은 증가되었다. 이와같은 단점을 줄이기 위하여 프랑스에서 연속 양측폐이식술의 성공으로 양측 폐이식에 의한 사망률이 많이 감소되었다. 그러나 이 경우에도 약 25%에서 부분 심폐회로의 보조가 필요하게 된다. 현재까지 세계적으로 폐이식술은 주로 미국과 유럽을 중심으로 급속도로 증가

되고 있으며 세계 심폐이식학회의 보고에 따르면 1994년 말까지 약 4000여명의 폐이식술이 시행되었다고 한다.

폐이식의 대상이 되는 질환은 일측 폐이식인 경우 폐기종, 폐섬유증, 항트립신 결핍폐기종 및 원발성 폐동맥 고혈압증등이 있고 주로 나이가 많고 비염증성 질환인 경우 일측 폐이식의 대상이 되며 염증성 질환인 양측 기관지 확장증과 낭포성 섬유증인 경우에는 양측 폐이식을 하여야 하며 다른 질환이라도 소아와 젊은 나이인 경우는 양측 폐이식을 권하고 있는 추세이다. 심폐합동이식인 경우는 심장질환의 교정이 어려운 상태에 실시하고 교정이 가능한 단순 아이젠멩거 증후군과 원발성 폐고혈압 환자에서는 폐이식만으로도 치료가 가능하다. 그러나 대상 환자더라도 전신에 감염이 있다던가 폐이외의 다른 중요 장기가 말기 부전중인 경우와 흡연중인 환자 약물 중독에있고 정신적 불안정한 환자는 이식의 대상에서 제외된다. 따라서 폐이식 대상환자의 일반적인 기준은 나이가 65세까지를 대상으로 하며 여명이 12개월에서 18개월까지로 예상되는 심한 말기 폐쇄성 혹은 제한성 폐질환을 갖거나 폐고혈압이 있는 환자로서 평상시 산소에 의존하여 연명하는 환자들을 대상으로 한다. 둘째로 전신 스테로이드치료를 받지 않은 환자 셋째로 폐이외의 기관의 부전증이나 기존의 다른 전신 질환

Table 1. Selection Criteria for Lung Transplant Recipients

End-stage lung disease with evidence of progression of progression of disease and life expectancy <12-18 months
No other systemic disease
No significant coronary artery disease
No evidence of right ventricular failure
Ambulatory with rehabilitation potential
No major psychosocial problems
Adequate nutritional status

이 없는 환자 넷째로 관상동맥 질환이 없고 심기능이 적절한 환자 다섯째로 재활이 가능하고 기동이 적절한 환자 여섯째로 정신적 질환이 없고 영양상태가 적절한 환자를 대상기준으로 하고 있다.(Table 1)

수술방법은 대상질환에 따라 일측폐이식술, 양측 폐이식술(연속 양측 폐이식술이 보통) 그리고 합동 심폐이식술등 3가지이다.

아직까지 폐이식술의 성적은 타 장기에 비해 다소 나쁘나 최근 매년 향상되고 있으며 현재 유명 병원의 수술성적은 1년 생존율이 85-90%, 3년 생존율이 70% 정도로 심장이식술 성적과 유사한 경향을 보이고 있다. 아직도 술후 조직의 거부반응의 치료와 적절한 면역억제의 개발은 계속 개선할 과제가 되고 있다. 또한 공여폐 장기의 장기간 안전한 보존은 여구를 계속 활발히 유도하고 있다. 현재 널리 쓰이고 있는 면역억제제는 타 장기의 약물과 비슷하며 사이클로스포린, 아자치오프린 및 스테로이드며 스테로이드 경우는 기관지문합부의 치유를 방해한다하여 술후 5일째에 시작한다. 그 외에 항입파구 글로부린은 술후 5일동안 투여하는 것이 보통이다.

2. 폐이식의 발달

현재 폐이식은 구미지역에서 활발히 시행하고 있고 1988년 부터는 매년 두 배이상씩 수술 숫자가 증가하고 있다. 미국 워싱턴의과대학 Cooper교수의 St. Louis International Lung Transplantation Registry의 보고를 보면 세계적으로 현재 매년 약 1000례이상의 폐이식이 시행되고 있으며 점차 늘어나고 있는 추세이다.(Fig 1) 우리나라에서는 1969년 신장이식, 1988년 간장이식, 1992년 심장이식, 1992년 췌장이식이 성공적으로 시행되었으며, 신장이식이 가장 활발하여 1994년 말까지 전국적으로 5600례 이상, 간장이식 44례, 심장이식 28례, 췌장이식 13례가 시행되었으나 아직까지 폐이식의 성공은 거두지 못하고 있는 실정이다. 이는 국내의 뇌사자의 법적처리문제와 공여폐 장기의 보존에 있어서 타 장기에 비해 핸디캡이 많은 점 때문이다. 공여폐 부족은 공여자가 실제적으로 뇌사가 되었는데도 임상적으로 뇌사 판정이 너무 늦게되어 폐손상이 악화되어 못쓰는 경우가 많으며, 뇌사후 가족의 장기 제공 의사의 지연으로 말미암아 장기 호흡사용에 따른 폐 감염, 적절한 장기제공자가 있어도 장기가 식별원들 간에 효율적인 정보관리체제의 미비등으로 폐이식술이 성공할 수 있는 걸림돌이 되고 있는 실정이다. 현재 공여 폐 부족은 뇌사가 법적으로 인정된 외국에서도 매우 심하여 수술 대상자가 수술을 받기 위해 등록후 평균 1년 반이상을 기다리게 되며 많은 환자에서 기다리는 도중에 사망한다. 이러한 폐 이식을 위한 공여 폐장기의 부족을 타개하기 위하여 미국에서 10례이상 보고되었지만 소아인 경우

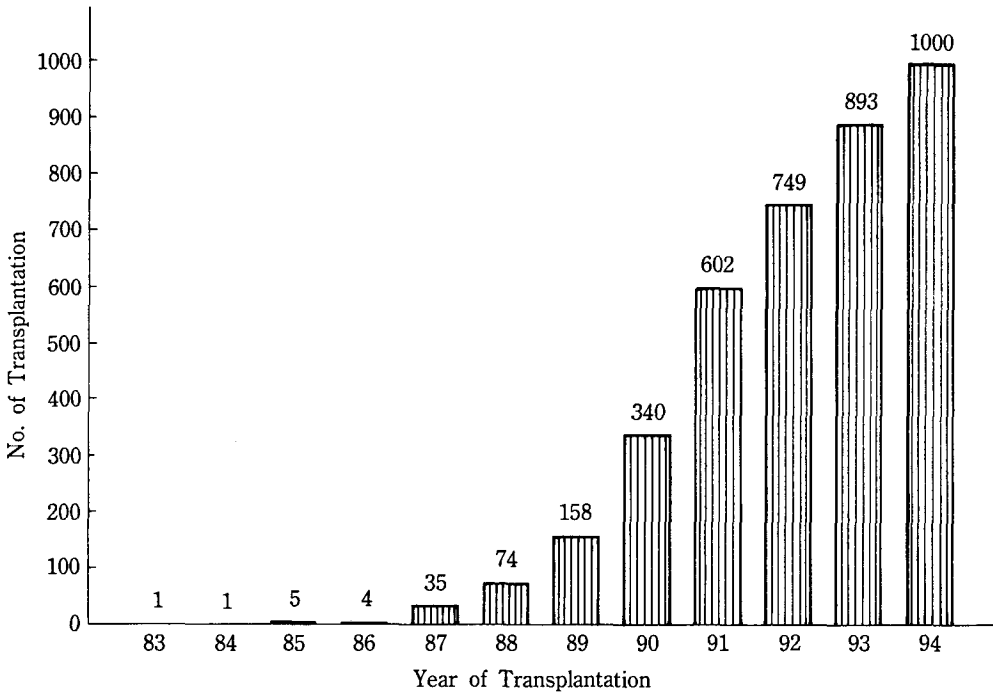


Fig 1. St. Louis international lung transplant registry

폐엽을 이용하는 이른바 폐엽 이식술이 하나의 방법이 되겠고, 공여자 및 공여폐의 치료관리 방법의 향상과 사체 장기를 쓸수 있게 장기보존법의 개발과 이종동물간의 면역거부반응 조절이 가능하다면 정상적인 동물의 폐를 떼어서 사람에게 이식해 줄 수도 있을 것이다. 실제 심장판막의 대체물로 동물의 판막을 이용하고 원숭이의 간을 사람에게 이식하는 등의 일련의 연구들이 이종이식(Xenotransplantation)의 발전을 고취시키고 있다.

### 3. 폐이식의 문제점과 과제

폐이식의 현황에서 전술한 바와같이 폐이식에서 문제점은 공여 폐의 확보와 안전한 공여 폐의 관리라고 할 수있겠다. 특히 폐는 우리 몸의 다른 장기와는 달리 몸밖 공기중에 직접 노출되는 셈이어서 감염이 쉽게 일어날 수 있고 뇌사자에서 폐부종이 쉽게 생긴다. 이는 뇌사가 되면 혈관에 작용하는 물질들이 분비되어 활력징후가 불안정하게 되며, 모세관 삼투현상이 증가하여 세포밖 간질로 수분이 이동하여 폐부종 등이 잘 발생하며, 신체의 여러 가지 자가조절기전을 조절하는 호르몬 분비의

이상으로 인하여 생체 중요 장기를 유지시키기 어렵게 된다. 또한 체동맥 혈관저항이 증가하여 혈압이 상승되고 좌심방 압력이 증가된다. 이차적으로 혈류가 체순환에서 폐순환으로 증가되어 폐 모세혈관 투과력을 증가시켜 폐부종을 일으키는 또 다른 원인이 된다.

공여자의 관리는 보통 중환자의 치료와 같거나 그 이상의 세심한 치료가 필요하다. 그리고 공여 폐의 관리는 일반적 공여자 관리에 원칙을 두고 시행하는데 다장기를 동시에 떼어 낼 때 관련된 여러 장기이식팀과의 긴밀한 협조가 요구되며 특히 신장이식팀은 좋은 신장을 얻기 위해 요량을 증가시키기를 원하며 과량의 수액제를 투여한다. 이는 뇌사자환자에서 폐부종이 발생할 가능성이 많은데다 과량의 수액은 폐부종을 더욱 악화시키는 결과를 초래하게 된다. 이는 이차적으로 저산소증 및 저혈압을 가져오게 되고 결국 모든 장기의 손상이 초래된다. 그리고 공여자의 80%에서 ADH호르몬 감소로 Diabetes Insipidus가 생기므로 요량이 매우 많아지는데 이때는 요량만큼 수액으로 보충해주는 것은 폐부종을 악화시키므로 Pitressin을 사용하여 치료하는

것이 다장기 획득을 가능하게 하고 있다. 또한 공여자의 장기획득수술시에 좌심방의 적절한 분배를 심장이식팀과의 세심한 협조가 필요하게 된다. 심장이식술시 좌심방의 문합을 위해 가능하면 충분한 길이를 확보하고 쉽 하며 폐이식술시에도 폐정맥의 문합을 위하여 좌심방끼리의 문합이 필요한데 이때도 가능한 많은 충분한 좌심방쪽의 길이를 요구하기 때문이다. 특히 중환자실에서 공여환자의 관리는 우선 위내용물의 흡입을 막기 위해 Levin tube를 넣고 기도 흡입을 자주 실시하여 무기폐를 예방하며 항생제를 투여하며 혈관내의 용적을 유지하기 위하여 수액제보다는 colloid를 사용해야하며 흡입산소 농도는 50%미만이 좋고 호기말양압을 5 cm H<sub>2</sub>O 정도로 유지하고 호흡기치료에 만전을 기한다면 훌륭한 공여폐를 확보할 수 있으리라 생각한다.(Table 2)

아직 국내에서는 공여자의 장기를 위한 뇌사가 법적으로 인정되고 있지는 않지만 1993년 대한의학회에서 뇌사를 선언하였고 현재 공청회를 통해 여러 사회의 공감을 불러 일으키고 있으며 또한 일반인의 장기이식에 대한 인식도가 많이 증대하고 있다. 따라서 외국에서와 같이 본인의 장기제공 의사를 생전에 운전면허증에 기입하는 제도도 필요하겠고 조속히 미국의 UNOS와 같은 공여장기 분배기구가 설립되어 뇌사환자 발생시 가능한 모든 장기가 적출되어 가장 적절한 환자에게 가장 신속한 장기가 이식되어서 장기부족상환에서도 이식장기 이용의 효율성을 극대화하여야 할 것이다.

한편 폐장기 이식분야에서는 장기보존과 거부반응에 대한 실험적 연구를 계속유지하며 임상 폐이식의 실현에 대비해야 할 것으로 사료된다.

Table 2. Criteria of donor lung suitability

Preliminary
Age<55 years
ABO compatibility
Chest roentgenogram
Clear
Allows estimate of size match
History
Smoking<20 pack-years
No significant trauma(blunt, penetrating)
No aspiration/sepsis
Gram stain and culture data if prolonged intubation
No prior cardiac/pulmonary operation
Oxygenation
Arterial oxygen tension300 mm Hg, on inspired oxygen fraction of 1.0, 5 cm H <sub>2</sub> O PEEP
Adequate size match
Final assessment
Chest roentgenogram shows no unfavorable changes
Oxygenation has not deteriorated
Bronchoscopy shows no aspiration or mass
Visual/manual assessment
Parenchymal satisfactory
No adhesions of masses
Further evaluation of trauma

결 론

폐이식은 말기 폐부전증환자의 치료에 있어서 유

일한 해결책이다. 폐이식분야는 1980년대 말부터 급속히 발전하고 있다. 특히 아시아권의 나라들 특히 우리나라의 경우 뇌사의 법적문제 계속 이 분야의 발전을 저해하고 있다. 그러나 최근 장기 이식에 대한

많은 관심과 인식이 새롭게 조성되고 있는 현재 계명대학교 의과대학에서 최근 3년동안 폐이식에 대한 동물실험을 계속하고 있고 관련부서와 긴밀한 협조로 임상 폐이식의 실현에 준비하고 있다. 국내에서도 머지않아 곧 말기 폐질환으로 고통받는 환자들에게 밝은 희망이 실현될 수 있으리라 사료된다.

#### 참 고 문 헌

1. Cooper JD: Current status of lung transplantation. *Transplant Proc* 1991; 23(4): 2107-14
2. Sundaresan S, Trachiotis GD, Aoe M et al: Donor lung procurement: assessment and operative technique *Ann Thorac Surg* 1993; 56 : 1409-13
3. Starnes VA, Lewiston NJ, Luikart H et al: Current trends in lung transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 104: 1060-6
4. 성숙환-폐이식의 전망과 당면과제. *Medical Postgraduates*, 1995; 23: 246-9
5. 박기일-우리나라 장기이식의 현황과 당면과제. *Medical Postgraduates*, 1995; 23: 105-7
6. Egan TM, Kaiser LR, Cooper JD: Lung transplantation. *Curr Probl Surg* 1989; 26(10): 673-752