

공급폐의 저장

연세대학교 의과대학 흉부외과

이 두 연

폐장은 매우 섬세한 alveolar-capillary membrane network으로 구성되어 있어 ischemia에 매우 sensitive하다. 이와같은 이유로 폐이식을 위한 공급폐의 적출과 보관에서의 hypoxic damage를 예방하는 방법이 개발되고 있다. 공급폐의 보관방법에는 심폐순환을 이용한 donor-core cooling 방법, 폐동맥을 통한 single flush perfusion 과 static cold storage, absorption atelectasis와 topical cooling 방법, 절제된 heart-lung block에서의 normothermic autoperfusion 등이 있다.

1. Donor-core cooling

cardiopulmonary bypass와 폐장의 flush perfusion 없는 deep donor hypothermia인 경우, 송아지에서는 4시간동안, 황견에서는 6시간동안 폐저장이 가능하다고 하였으며¹⁾ 12시간동안의 lung preservation은 부적당한 것으로 판명되었다. simple hypothermic flush에 의한 heart-lung이나 single lung preservation후의 allograft function은 extracorporeal circulation에 의한 방법보다 우수하였다.²⁾ 그후 modified Euro-Collins 용액을 이용한 pulmonary flush 방법으로 heart-lung graft가 preserve되었으며 Prostaglandin E1을 투여함으로써 donor-core cooling 방법과 비교하여 6시간 저장후의 Oxygen transfer 능력이 우수하였다.^{3,4)}

최근 절제된 공급폐의 single flush perfusion 방법이 성적이 우수하고 경비가 적게들어 최근 가장 흔히 사용되는 방법이다.

2. Single flush perfusion technique

1) 폐저장용액성분

1986년 Starkey 등은 modified Euro-Collins 용액을 이용한 hypothermic pulmonary artery flush 후 static hypothermic storage로 6시간 안전하게 저장이 가능하다고 보고하였으며 Euro-Collins 용액을 이용한 폐동맥 flush 방법이 topical cooling 보다는 우수함을 입증하였다.⁴⁾ 1988년 Papworth 팀은 distant heart-lung procurement에서 prostacyclin을 포함한 extracellular blood-solution 사용이 우수함을 확인하였다.^{5, 6)} 1985, 1987년 Fujimura 등^{7, 8)}은 modified crystalloid extracellular fluid가 intracellular based Euro-Collins solution보다 prolonged lung allograft preservation에 보다 우수함을 보고하였으며 1989년 Keshavjee 등⁹⁾은 12시간 폐저장에 extracellular low-potassium dextran flush가 Euro-Collins 용액보다 우수한 효과를 보임을 증명하였다. 또한 강력한 vasodilator인 prostaglandin E1의 폐동맥 주입후 폐저장 용액인 low-potassium dextran 혹은 Euro-Collins 용액의 pulmonary artery flush에선 더욱 효과가 우수하였다.¹⁰⁾

3. University of Wisconsin solution

University of Wisconsin의 Belzer 등은 liver, kidney, pancreas의 장시간 보관을 위한 용액을 개발하였으며 이 UW 용액을 이용한 8시간, 24시간의 hypothermic

lung preservation의 동물실험에서 Euro-Collins 용액보다 우수한 결과를 보고하였다.¹¹⁾ 1991년 Rinaldi 등은 Prostaglandin E1 과 University of Wisconsin 용액을 이용한 24시간 preservation 한 donor lung 의 이식에서 우수한 gas exchange 와 pulmonary vascular resistance 의 증가가 심하지 않음을 보고하여 매우 우수한 폐저장용액임을 확인하였다.¹⁰⁾ University of Wisconsin 용액은 120 mmol/L의 높은 K 농도의 intracellular 용액이며 modified University of Wisconsin은 low potassium(9mmol/L) 과 high sodium content 으로 extracellular 용액으로 간장, 신장, 췌장의 preservation 에 크게 도움이 되었다. 1991년 Oka 등¹²⁾의 보고에 의하면 토끼의 폐저장장에서 low-potassium University of Wisconsin 용액이 standard UW 용액보다 우수한 gas exchange 와 폐수종의 감소를 보였다고 하였다. 1992년 Novick 등¹³⁾은 pulmonary vasodilator 가 없는 경우 high-potassium preservation 은 pulmonary vasoconstriction 과 nonuniform flush 로써 suboptimal pulmonary preservation 을 나타내어 예후가 불량하다고 하였다. UW solution 에 첨가된 용액에는 lactobionate, raffinose, glutathione 등이 필요하다. Paul 등¹⁴⁾은 UW 용액의 중요한 단점은 4개월이상 저장된 용액에서 cytotoxic oxygen free radicals 과 lipid peroxides 의 neutralizer 인 reduced glutathione 이 oxidized glutathione 으로 conversion 되며 cardiac collagen 을 광범위하게 degradation 시킨다고 하였다. 1994년 Hirata 등¹⁵⁾은 Euro-Collin 용액에 glucose 대신에 trehalose 를 대치시킨 후 12시간의 폐보존에 효과가 우수함을 보고하였으며 1994년 Liu 등은 trehalose 외에 hydroxyethyl starch (HES), gluconate 등이 함유된 ET-Kyoto solution 을 개발하였으며 ET-Kyoto solution 과 Prostaglandin E1 이 함유된 Euro-Collins 용액을 비교한 20시간의 폐저장에서 ET-Kyoto solution 이 보다 우수함을 보고한바 있으며 현재 UW 용액과 ET-Kyoto 용액의 비교 동물실험을 진행중이다.

본 연세대학교 의과대학 흉부외과에서는 1989년 황견을 이용한 폐이식수술을 시행하였으나 실험동물에서의 일측 폐이식수술은 반대측 폐의 기능이 정상이기 때문에 이식된 폐의 기능이 감소하거나 소멸된 경우에도 생존에는 크게 영향을 미치지 않았다.^{16,17,18)} 이에 저자들은 1992년 5월부터 1994년 2월까지 1년 10개월간 28마리의 황견을 이용하여 14회의 좌측 폐이식수술과 우측 폐동맥 및 기관지 결찰수술을 시행하였으며 공급

폐에서 여러가지 처치과정을 시행함으로써 폐이식후의 폐동맥압의 변화를 관찰하였다.

사용된 실험동물은 체중 17kg에서 25kg인 황견으로 암수구별없이 사용하였다(표 1). 수술방법은 먼저 수흉견에서 엔토바(20-30 mg/kg)를 정맥주사후 기관삼관 전신마취하에서 좌측 상지두부정맥에 17G 주사침을 천자하여 수액관을 조성하여 H/D 1000cc를 서서히 주입하면서 양와위 체위로 위치시킨후 우측 대퇴동맥에 카테타를 삽입하여 연속적인 동맥압 감시와 동맥혈 가스 분석을 측정할 수 있게 하였고 사지에는 심전도 plate 를 부착하여 심박동을 연속감시할 수 있게 하였다. 좌측 양와위 체위에서 베타딘과 알코올을 이용하여 평균소독하였으며 좌측 5늑간을 통해 개흉하였고 개흉시 활배근은 가능한한 절단하지 않았다. 폐동맥과 대동맥궁 사이의 운문상조직을 박리하여 우측 폐동맥을 노출시켜 4점의 No.1 봉합사를 감아두어 결찰에 대비하였으며 좌측 폐동맥은 좌측 상엽동맥지 하방에서 결찰하고 다시 우측 기관지를 노출하여 4점의 No.1 봉합사를 감아 결찰에 대비하였다. 좌측 기관지는 좌측 상엽기관지 직상부 원위부에서 절단하였으며 절단상부는 기관지감자로 폐쇄시켰다. 심낭을 절개하고 좌심방부위를 혈관감자로 폐쇄한후 상방 및 하방 폐정맥을 절개하여 폐이식에 대비하였다. 이와동시에 제 2수술실에서는 공급견에게 엔토바(20-30 mg/kg)를 정맥주사후 기관삼관 전신마취하에서 좌상지두부정맥에 17G 주사침을 천자하여 수액관을 조성하여 H/D 1000cc를 서서히 주입하였다. 양와위 체위로 위치시킨후 우측 대퇴동맥에 catheter 를 삽입하고 대퇴동맥압과 동맥혈가스 분석을 측정할 수 있게 하였다. 폐동맥판 직하부에 No.4-0 Prolene 을 이용하여 purse-string 을 조성시킨후 헤파린(2mg/kg)을 주입하였으며 다시 희석된 PGE1 (25 μ g/kg)을 우심실출구 부위에 주입하고 purse-string 중앙부위에 자상을 내어 22F coiled 정맥관을 삽입하였다. 대퇴동맥압의 수축기압이 30%이하로 하강하였을때 상공정맥과 하공정맥, 대동맥을 결찰절단하고 폐동맥판 부위를 결찰하고 좌심방이를 절단하였다. 다시 폐저장용액인 4℃로 냉각된 E-C 용액 70cc/kg를 신속히 정맥관을 통해 폐동맥으로 주입시켰다. 이들 폐저장용액이 모두 관류된후 흉강내에 저류된 저장용액을 제거하면서 좌심방이 절단부위를 결찰시키고 심장과 양측 폐를 절제하여 4℃로 냉각된 E-C 폐저장용액에 담아 4℃냉장고에 1시간 보관하였다. 폐저장용액에 보관된 심장과 폐는 다시 우측 폐와 심

장을 절제하여 좌 폐정맥구가 포함된 좌심방과 좌폐동맥, 좌기관지를 포함한 좌폐를 분리시킨다. 준비된 좌측 폐는 좌측 전폐절제가 시행되었던 좌측 흉곽에 위치시킨후 이식수술을 시행하였다. 먼저 수용견의 상방과 하방 폐정맥을 절개하여 좌심방문합부위를 확대시키고 공급견의 좌심방과 4-0 Prolene 으로 외전된 상태로 mattress continuous suture 하였으며 좌기관지는 No. 4-0 Prolene 을 이용하여 이식폐의 기관지가 삽입되는 telescope 방법으로 연속봉합 문합하였다. 좌 폐동맥 역시 뒤틀리지 않도록 No.6-0 Prolene 을 이용하여 연속봉합하였으며 폐정맥 혈관갑자를 서서히 풀어 좌심방과 폐속에 잔존하는 기포를 완전히 제거하고 기관지 단단 문합부위의 공기누출을 점검하였다. 60분이 지난후 우측 폐동맥과 우측 기관지주위에 감아둔 No.1 봉합사를 당겨 우측 폐동맥과 우측 기관지를 결찰시켜 폐쇄시킨후 1시간 간격으로 4시간동안 대퇴동맥압과 폐동맥압을 측정하였다. 그후 경과가 양호하였던 6예에서 우측 폐동맥과 우측 기관지 결찰매듭을 제거하였고 좌측 흉강내의 출혈부위는 지혈한후 하나의 흉관을 좌측 흉강에 설치한후 개흉부위는 봉합하고 수술을 종결하였다.

- (1) 폐이식 수용견의 체중은 평균 20.8kg이었고 공급견 체중은 평균 20.1kg으로 수용견의 체중이 공급견의 체중보다 많았다(표 1).
- (2) 14회의 폐이식수술에서 폐동맥의 휘어짐이나 협착, 좌심방혈전이 발생한 예가 3예, 허혈성 폐손상에 의한 폐실질의 파열 및 출혈이 3예, 폐정맥문합부위 출혈이 1예, 대퇴동맥천자부위 출혈이 1예 있었다. 그외 수술후 4일째 기흉이 발생하였던 1예를 포함하여 수술직후 특별한 합병증이 없었던 6예중 1예는 수술후 2일째 폐관류스캔에서 이식된 폐는 완벽한 52.9% 관류소견을 보였으며 1예는 수술후 5일째 거부반응이 확인되었으며 5일, 5일, 7일째 희생시킨 예가 각 1예, 수술후 38일까지 생존하였으나 심한 각혈로 갑자기 사망하여 부검한 결과 기관지문합부위에 심한 협착과 폐조직의 폐염 및 폐농양이 발견되었던 예가 1예 있었다(표 2).
- (3) 폐이식수술후 폐동맥문합부위 협착이나 좌심방혈전이 발생하였던 3예의 우측 폐동맥결찰 1시간후 평균 폐동맥압은 29mmHg로써 증가되어 있었고(표 3) 폐정맥문합부위나 대퇴동맥천자부위 출혈로 사망하였던 2예의 평균 폐동맥압은 21.3mmHg였다(표 4). 공급폐의 허혈성손상에 의한 폐손상 및

표1. 공급견 및 수용견의 체중

체중(kg)	공 급 견	수 용 견	합 계
17 ≤ ≤ 20	10	8	18
20 ≤ ≤ 24	4	4	8
24 ≤ ≤ 28		2	2
합 계	14	14	28

표2. 폐이식후 합병증 및 폐동맥압

합 병 증	No.	수술후 사망(일)
수술기 합병증	3	
좌폐동맥 협착	1	< 1
좌심방혈전	1	< 1
좌폐동맥 뒤틀림 +좌심방혈전	1	< 1
수술중 수술의 합병증	2	
폐정맥문합부위 출혈	1	< 1
대퇴동맥천자부위 출혈	1	< 1
공급폐의 처치 합병증	3	
폐실질파열 및 출혈 (허혈성 폐손상)	3	< 1
정상소견	6	사망시킵
기흉	1	4
거부반응	1	5
기관지문합부위 협착	1	38
합병증 없음	3	5, 5, 7

폐실질내 출혈이 발생하였던 3예의 폐동맥압은 평균 32.4mmHg였다(표 5). 폐이식수술후 특이한 합병증이 발생하지 않았던 6예의 폐동맥압은 평균 27.7mmHg로써 합병증예와 폐이식수술후 경과 양호하였던 6예간에 유의있는 차이가 있었다(표 6). 또한 수술직후 수용견의 상태여부는 수술수기의 완벽함과 공급견의 허혈성 손상정도에 따라 좌우

표 3. 좌측 폐이식수술

폐동맥협착, 좌심방혈전이 발생하였던 예

항 건	전폐절제수술후 (mmHg)	전폐절제수술 및 우측폐동맥결찰후(시간)(mmHg)					
		1	2	3	4	5	
1	29/17	90/30	85/35	90/30	80/35	85/40	폐동맥뒤틀림 좌심방혈
2	14/5	14/5	20/7	25/12	14/16	20/7	좌심방혈전
3	21/9	45/21	48/23	50/23	55/25	58/27	폐동맥문합부위 협착

표 4. 허혈성 폐손상이 발생한 공급폐의 좌측 폐이식수술

항 건	전폐절제수술후 (mmHg)	전폐절제수술 및 우측폐동맥결찰후(시간)(mmHg)					
		1	2	3	4	5	
4	54/23	50/20	55/21	45/17	55/25	52/22	적출된 좌측폐의 실온
5	59/25	49/15	50/17	45/16	47/16	40/10	적출된 좌측폐의 실온
6	23/25	69/39	69/39	63/24	71/25	71/14	심정지 상태에서 좌측

표 5. 좌측 폐이식수술중 흡혈이 발생하였던 예

항 건	전폐절제수술후 (mmHg)	전폐절제수술 및 우측폐동맥결찰후(시간)(mmHg)					
		1	2	3	4	5	
7	21/8	28/19	32/21	34/23	15/6	25/17	대퇴동맥천자부위에서
8	17/11	43/25	42/22	35/20	38/17	40/20	좌심방문합부위에서 흡

표 6. 좌측 폐이식수술전 및 수술중 합병증이 발생하지 않은 예

항 전	전폐절제수술후 (mmHg)	전폐절제수술 및 우측폐동맥결찰후 (시간) (mmHg)					
		1	2	3	4	5	
9	17/11	43/25	42/22	35/20	38/17	40/20	수술 5일후 거부반응
10	24/12	49/17	50/19	55/22	45/15	50/20	수술 4일후 기흉
11	25/11	53/16	43/16	47/20	35/12	40/13	수술 7일후 희생
12	40/23	49/20	43/21	34/19	35/21	30/20	수술 5일후 희생
13	25/14	45/13	30/10	35/8	35/10	30/10	수술 5일후 희생
14	59/25	49/15	50/17	45/16	47/16	40/10	수술 38일후 가관 지문

되며 수술당시 수술이 완벽하고 문제점이 나타나지 않았던 6예에서는 수술후 경과는 양호하였으나 1예는 수술후 4일째 기흉이 발생하였고 1예는 수술후 5일째 거부반응을 보였으며 1예는 수술후 38일째 기관지 문합부위에 협착에 의한 폐농양으로 심한 각혈이 발생하였다.

참 고 문 헌

- Burdine J, Hertz MI, Snover DC, Bolman RM. *Heart-lung and transplantation; perioperative pulmonary dysfunction*. Transplant Proc 1991;23:1176-7.
- Locke TJ, Hooper TL, Flecknell PA, McGregor CGA. *Preservation of the lung; comparison of topical cooling and cold crystalloid pulmonary perfusion*. J Thorac Cardiovasc Surg 1988;96:789-95.
- Locke TJ, Hooper TL, Flecknell PA, McGregor CGA. *Preservation of the lung; comparison of flush perfusion with cold modified blood and core cooling by cardiopulmonary bypass*. J Heart Lung Transplant 1991;10:1-8.
- 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;5:291-7.
- Jones KD, Cavarocchi N, Hakim M, Cory-Pearce R, English TAH, Wallwork J. *A single flush technique for successful distant organ procurement in heart-lung transplantation*. J Heart Transplant 1985;4:614.
- Hakim M, Higenbottam T, Bethune D, et al. *Selection and procurement of combined heart and lung grafts for transplantation*. J Thorac Cardiovasc Surg. 1988;95:474-9.
- Fujimura S, Kondo T, Handa M, et al. *Successful 24-hour preservation of canine lung transplants using modified extracellular fluid*. Transplant Proc 1985;17:1466-7.
- Fujimura S, Handa M, Kondo T, Ichinose T, Shiraishi Y, Nakada T. *Successful 48-hour simple hypothermic perfusion of canine lung transplants*. Transplant Proc 1987;19:1334-6.
- Keshavjee SH, Yamazaki F, Cardoso PF, McRitchie DI, Patterson GA, Cooper JD. *A method for safe 12-hour pulmonary preservation*. J Thorac Cardiovasc Surg 1989;98:529-34.
- Rinaldi M, Nilsson FN, Locke TJ, Spackman TN, McGregor CGA. *Successful 24-hour preservation of the canine lung with UW-lactobionate solution*. J Heart Lung Transplant 1991;10:158-8.
- Kalayoglu M, Stratta RJ, Sollinger HW, et al. *Clinical*

- results in liver transplantation using UW solution for extended preservation.* Transplant Proc 1989;21:1342-3.
12. Oka T, Puskas JD, Mayer E, et al. *Low potassium UW solution for lung preservation; comparison with regular UW, LPD and Euro-Collin's solution.* Transplantation. 1991;57:984-8
 13. Novick RJ, Menkis AH, Mckenzie FN. *New Trends in Lung preservation; A Collective Review* 1992;11:377-91.
 14. Astier A, Paul M. *Instability of reduced glutathione in commercial Belzer cold storage solution.* Lancet 1989;2:556-7.
 15. Hirata T, Fukuse T, Liu CJ, Muro K, Yokomise H, Yagi K, Inui K, Hitomi S, Wada H. *Effects of trehalose in canine lung preservation.* 1994;115:102-107.
 16. 이두연, 김동관, 김길동, 강면식, 조범구, 홍승록, 박운곤. 황견에서 우측 폐이식 수술수기에 관한 실험적 연구. 대흉외지 1989;22:416-24.
 17. 홍승록, 이두연, 정경영, 김동관. 황견에서 좌측 폐재식 수술 및 우측 폐동맥결찰 수술후 혈액학적 연구. 대흉외지 1990;23:640-5.
 18. 이두연, 이영석, 김해균, 이교준, 이기범. 황견에서 폐이식수술후 이식된 폐의 병리소견. 대흉외지 1992;25:356-63.