

순차적 자가 양측 폐재식을 위한 황견에서의 실험 model

-2례 보고-

이 두 연*·김 해 균*·문 동 석*·홍 윤 주*·배 기 만**

=Abstract=

Animal Model for Sequential Bilateral Reimplantation of the Lung in Dog

Doo Yun Lee, M.D. *, Hae Kyoon Kim, M.D. *, Dong Seok Moon, M.D. *,
Yoon Joo Hong, M.D. *, Ki Man Bae, M.D. **

Sequential bilateral lung transplantation may result in a variety of perioperative and postoperative complications, showing high perioperative morbidity and mortality rates. This research was performed to investigate the hemodynamic changes in adult mongrel dogs after bilateral reimplantation, two methods preferred for avoiding or minimizing graft rejection. The anterior portion of the pulmonary artery and the left atrium proximal to the superior and the inferior pulmonary veins were resected out and then re-anastomosed one hour later to prevent torsion or stenosis of the anastomotic site and the formation of a thrombosis in the left atrium. An everted suture technique was employed for the left atrium; An hour after the division, however, the main bronchus was tightly anastomosed by interrupted sutures of No. 4-0 prolene in a telescope method. A modified E-C solution mixed with PGE1 was infused into the cut portion of the pulmonary artery at the rate of 15 ml/kg/min and at a pressure of 40 cmH₂O for a total dosage of 70 ml/kg in order to preserve the transected lung. Topical cooling using wet gauzes soaked with cold E-C solution was performed for one hour to prevent ischemic lung injury. The above procedures are considered to be beneficial for achieving a satisfactory outcome for bilateral lung reimplantation.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 1997;30:733-7)

Key word: 1. Animal model
2. Lung transplantation
3. Surgery method

* 연세대학교 의과대학 영동세브란스병원 호흡기센터 흉부외과

* Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Respiratory Center, Yonsei University College of Medicine, Yongdong Severance Hospital, Seoul, Korea

** 건국대학교 부속 민중병원 흉부외과

** Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Minjung Hospital, Kon-kuk University College of Medicine, Seoul, Korea

본 연구는 1996년 11월 대한흉부외과 월례집담회에서 구연되었음

논문접수일 : 97년 1월 20일 심사통과일 : 97년 4월 9일

책임저자 : 이두연, (135-270) 서울시 강남구 도곡동 146-92번지, 영동세브란스병원 흉부외과. Tel.(02) 3450-3380, Fax. (02) 566-8286

증례

1. 수술 방법

체중 20 kg의 암캐와 25 kg인 수캐 2마리를 이용하여 먼저 20 mg/kg의 엔토바를 정맥주사하고 2중내관 기관삽관 전신마취 하였으며 좌측 상지두부정맥에 17G 주사침을 천자하여 H/D 1000cc를 연결하여 수액 및 수혈에 대비하였다.

이발기체와 면도기를 이용하여 양측 흉벽의 털을 제거하여 순차적 폐재식수술에 대비하였으며 좌측 대퇴동맥에 카테타를 삽입하여 연속적인 동맥압 감시와 동맥혈을 수시 채혈하여 가스분석이 가능하게 하였고 사지에는 심전도 plate를 부착하여 심박동을 연속 감시할 수 있게 하였다.

우측 양와위 체위로 위치시킨 후 우측 흉벽을 베타딘과 알코올을 이용하여 멸균 소독하였으며 우측 5늑간을 통해 개흉하였고 우측 상하 폐정맥과 우측 폐동맥을 노출하였으며 2개의 기관지 감자를 이용하여 우측 기관지를 폐쇄한 후 중간부위를 절단하고 다시 우측 폐동맥을 2개의 혈관감자를 이용하고 폐쇄시킨 후 전면부위만을 절개하였고 다시 횡격막 신경후방 심낭을 세로로 절개하고 혈관감자를 이용하여 좌심방 일부를 폐쇄한 후 폐정맥 인접부위 좌심방 전면을 절개하였다(Fig. 1). 다시 폐동맥 혈관감자의 폐쇄 감자를 제거하고 준비된 카테타를 혈관 내에 삽입한 후 1000 cc의 E-C용액에 한 앰플의 PGE₁(25 µg/Amp)이 첨가된 폐저장관 류용액 E-C용액을 60 cmH₂O 압력으로 70 cc/kg으로 주입하여 폐정맥 절개부위로 유출시켜 우측 폐의 신속한 냉각을 유도하였다. 동시에 냉각된 E-C용액이 함유된 거즈를 폐표면에 위치시켜 재식예정인 생리적으로 절단된 폐의 허혈성 손상을 예방하였다. 1시간이 경과된 후 6-0 prolene을 이용하여 절단된 폐동맥부위를 연속봉합하며 다시 5-0 prolene을 이용하여 폐정맥부위 좌심방을 내면이 외전된 상태에서 봉합하였다. 절단되었던 우측 주기관지는 4-0 prolene을 이용하여 telescope 방법을 이용하여 단단문합하였으며 폐동맥 부위 혈관감자를 제거하고 폐를 서서히 팽창시키면서 폐혈관 내 공기방울을 모두 제거하고 좌심방부위의 혈관감자를 제거하였다. 출혈부위와 공기누출부위를 모두 확인하여 지혈, 처치시킨 후 하나의 흉관을 설치한 후 개흉부위를 통상적인 방법으로 봉합하며 다시 체위를 좌측 양와위 자세로 위치시킨 후 좌측 5늑간을 통해 개흉하여 상기와 동일한 방법으로 좌측 폐재식수술을 하였다.

2. 실험 결과

2마리의 황견에게 먼저 우측을 개흉하여 동맥혈 가스치와 폐동맥압을 측정하였으며 우측 주기관지를 절단하고 우폐동맥 및 폐정맥을 결찰절단 하였고 절단된 폐동맥을 통해

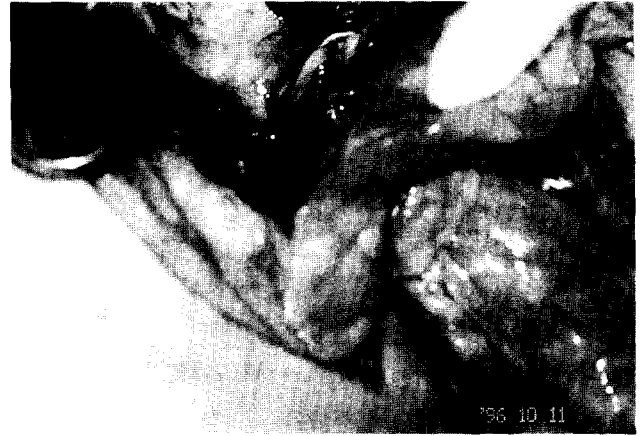


Fig. 1. Operative finding shows the anterior portion of the left atrium was divided, proximal to the superior and inferior pulmonary veins.



Fig. 2. Post-operative chest P-A shows two chest tubes in thoracic cavities after bilateral lung reimplantation

E-C 폐저장용액을 주입하면서 우측 폐의 허혈성 폐손상을 예방하였고 동맥혈 가스치와 대퇴동맥압 및 폐동맥압을 측정하였다. 다시 한시간후 절개된 폐동맥, 폐정맥 문합을 시행하였으며 절단된 기관지는 telescope 방법으로 봉합하였다.

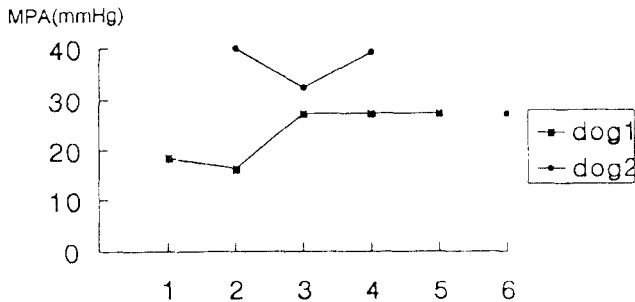
Table 1. dog 1 : body weight 20kg female

	before ligation of RPA	after ligation of RPA	after reimplantation	after ligation of LPA	after reimplantation	2hours after reimplantation
BP(mmHg)	110/70	130/90	140/100	140/110	140/110	130/110
MPA(mean)	31/12(18.3)	27/11(16.3)	31/25(27)	31/25(27)	31/25(27)	
PR(/min)	100					99
PaO ₂ (mmHg)	103.4	134.0	182.0	77.5	81.6	75.5
O ₂ Sat(%)	98.3	99.1	99.7	95.0	96.1	95.5
PaCO ₂ (mmHg)	15.1	35.6	21.9	24.3	22.1	21.0

※ RPA: right pulmonary artery, MPA: main pulmonary arterial pressure, LPA: left pulmonary artery, PR: pulse rate

Table 2. dog 2 : body weight 25kg male

	before ligation of RPA	after ligation of RPA	after reimplantation	after ligation of LPA	2hours after reimplantation
BP(mmHg)	100/60	160/70	80/60	160/100	130/90
MPA(mean)		47/36(39.7)	48/25(32)	47/35(39)	36/22(26.7)
PR(/min)	80	80	80		
PaO ₂ (mmHg)	45.9	109.8	53.2	56.9	76.3
O ₂ Sat(%)	80.4	97.3	70.3	75.5	90.3
PaCO ₂ (mmHg)	28.8	35.6	51.9	59.3	47.8



1 : before ligation of right main pul.a. & pul.v.
2 : after ligation of right main pul.a. & pul.v.
3 : after right lung reimplantation
4 : after ligation of left main pul.a. & pul.v.
5 : after left lung reimplantation
6 : 2hrs after left lung reimplantation
MPA : main pulmonary arterial pressure

Fig. 3. Serial change of the pressure of the main pulmonary artery(MPA)

우측 흉강엔 하나의 흉관을 삽입한 후 개흉부위를 봉합하였고 다시 좌측 흉벽을 양와위 체위로 변경시킨 후 좌측 개흉하였으며 좌측 주기판지를 절단하고 좌측 폐동맥 및 폐정맥을 결찰절개 하였고 절개된 폐동맥을 통해 냉각된 E-C 폐저장용액을 40 cmH₂O 압력으로 주입하면서 좌측 폐의 신속한 냉각으로 허혈성 폐손상을 예방하였고 동맥혈 가스치와 대

퇴동맥압 및 폐동맥압을 일정하게 측정하였다. 다시 한시간 후 절개된 폐동맥, 폐정맥 문합을 시행하였으며 절단된 기관지는 telescope 방법으로 봉합하였다. 좌측 흉강엔 하나의 흉관을 삽입한 후 좌측 개흉부위를 봉합하였으며(Fig. 1, 2) 수술 2시간후 실험을 종료하였으며 실험결과는 아래표와 같다(Table 1, 2). 양측 재식수술전후의 폐동맥압과 동맥혈 산소가스치의 변화는 통계적으로 의의가 없었다(Fig. 3, 4).

고 찰

최근 호흡부전증 및 심부전증 환자에서 일측 폐이식수술과 심장이식수술등이 성공하게 되었으나 증상이 심한 호흡부전증이 동반된 폐기종이나, 폐동맥고혈압, 양측성 기관지 확장증 등의 염증성 폐질환등에서는 양측 폐이식수술이 가장 좋은 치료방법이라고 볼 수 있다. 그러나 순차적 양측 폐이식수술은 이식된 폐의 폐동맥 혹은 폐정맥의 뒤틀림이나 협착등의 수술적인 문제점이 발생하는 경우에는 심폐기능 저하로 거의 모두에서 사망하게 된다¹⁻⁴⁾.

이와 같은 이유로 본 연구논문에서는 양측 폐재식수술에 서인 폐동맥문합부위의 파열, 협착, 뒤틀림 등의 수술수기상의 문제점을 예방하면서 폐재식수술중과 수술후의 혈역학

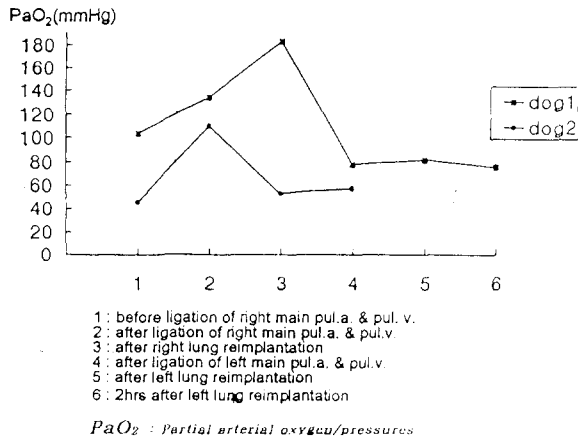


Fig. 4. Serial change of PaO₂

소견을 관찰하여 순차적 양측 폐제식수술시와 수술후의 혈액학적 변화를 관찰하는데 있다⁵⁻⁷⁾.

폐이식수술은 호흡부전증 환자의 최후의 치료방법으로 정착되었으나 약 50%에서 여러 가지 합병증이 발생하며 초기 주요 합병증에는 기관지문합부위파열, 이식된 폐의 CMV 진균 등의 감염 및 거부반응 등이 있었으나 싸이클로스포린의 적정량 투여, 항생제의 조절 등으로 CMV, 진균증의 감염을 크게 줄일 수가 있게 되어 수술후 성적은 점차 호전되고 있다. 그러나 수술초기의 신경차단, 기관지 동맥차단, 림프관 차단, 절제된 공급 폐의 허혈상태, 폐동맥, 폐정맥 봉합후의 협착 및 뒤틀림 등은 수술후 초기에 급속한 폐동맥압 상승, 폐부종, 심폐부전증 등을 유발하게 되어 많은 예에서 사망하게 되었다. 특히 실험동물이 작거나 폐동맥, 폐정맥의 크기가 작은 경우 이와 같은 수술수기상의 합병증으로 사망하게 되어 실험동물의 수술후 발생하는 반사적 폐부종, 다양한 혈액학적 변화 등의 연구, 관찰에 어려운 점이 많았다.

이에 저자 등은 봉합 후 뒤틀림과 협착이 잘 동반되는 폐동맥과 폐정맥 부위의 양측을 혈관감자로 폐쇄시킨 후 중간부위를 50%인 전면만 절개하고 다시 폐정맥의 좌심방 부위와 폐정맥부위를 다시 혈관감자로 차단시킨 후 좌심방의 50%인 전면을 절개한 후 다시 그대로 봉합하여 혈관봉합시의 뒤틀림이나 협착을 예방할 수 있었다. 동시에 폐동맥 절개부위를 통해 카테타를 삽입하여 하방으로 주행시킨 후 준비되었던 PGE₁이 함유된 냉각된 E-C용액을 투여하게 된다. 다시 냉각된 E-C용액이 함유된 거즈로 우측 폐를 감싸면서 지속적인 냉온상태를 유지하였다. 주위 림프관과 collateral circulation 등을 완전 차단시킬 목적에서는 다시 폐동맥과 폐정맥의 절단안된 후면부위를 다시 절단하고 60분 경과후 동일한 방법으로 연속 봉합하게 되나 저자의 경우에는 전면부위의 50%만 절개하였으며 완전절단된 주기관지의 상단

과 하단을 4-0 prolene을 이용하여 telescope방법으로 봉합하였으며 다시 반대측(좌측) 개흉하여 상기와 동일한 방법으로 좌측 폐절제와 봉합을 시행하여 폐제식수술을 완료하게 된다.

실험동물인 황견을 이용하여 자가 폐제식실험을 시행함으로써 수술후 발생할 수 있는 거부반응을 완전 제거할 수가 있으며 폐동맥과 폐정맥부위에서 50%씩 절개하여 순서에 맞추어 문합함으로써 폐동맥, 폐정맥의 해부학적 뒤틀림이나 협착을 방지할 수 있으며 좌심방벽은 외전되게 문합하여 좌심방내의 혈전발생을 완전 예방하여 수술수기에서 발생하는 합병증을 모두 제거할 수가 있어 양측 폐제식수의 혈액학적 변화를 보다 정확히 관찰할 수가 있다고 본다.

또한 E-C용액에 PGE₁을 첨가하여 폐동맥으로 투여 관류함으로써 폐동맥 확장으로 신속하고, 균등한 폐저장액의 분포와 균등한 폐실질의 저온유지로서 허혈손상을 감소시켜 이식후 폐기능 저하를 예방할 수가 있었다고 본다⁸⁾.

이와같이 양측 순차적 폐제식수술의 동물실험에서 폐동맥과 폐정맥을 전면만 절개하여 문합함으로써 혈관문합에 의한 합병증을 예방할 수가 있었으며 폐제식수술후 발생하는 허혈성 폐손상 및 폐부종은 냉각된 폐저장용액의 관류와 계속된 냉각상태를 유지함으로써 예방할 수가 있었다.

참 고 문 헌

1. Yeh TJ, Ellison LT, Ellison RG. Functional evaluation of the autotransplanted lung in the dog. Am Rev Resp Dis 1962;86:791-7
2. 이두연, 김동관, 김길동. 황견에서 우측 폐이식수술수기에 관한 실험적 연구. 대흉외지 1989;22:416-24.
3. 이두연, 배기만, 백효채, 박만실, 이원영. 황견에서 좌측 폐이식수술 및 우측 폐동맥 절찰 수술후 폐동맥압 변화에 관한 연구. 대흉외지 1994;27:345-51
4. Allgood RJ, Ebert PA, Sabiston DC. Immediate changes in pulmonary hemodynamics following lung autotransplantation. Ann surg 1968;167:352-8
5. 홍승록, 이두연, 정경영, 김동관. 황견에서 좌측 폐제식수술 및 우측 폐동맥절찰 수술후 혈액학적 연구. 대흉외지 1990;23:640-5.
6. Veith FJ, Richards K, Lalezar P. Protracted survival after homotransplantation of the lung and simultaneous contralateral pulmonary artery ligation. J Thorac Cardiovasc Surg 1969;58:829-36.
7. Ebert PA, Hundson BH. Pulmonary hemodynamics following lung autotransplantation. J Thorac Cardiovasc Surg 1977;62:188-92.
8. Jurmann MJ, Dammenhayn L, Schafers HJ, Wahlers T, Fieguth HG, Haverch A. Prostacyclin as an additive to single crystalloid flush: Improved pulmonary preservation in heart-lung transplantation [Abstract]. Heart Transplant 1986;5:385-9.

=국문초록=

순차적 양측 폐이식수술은 수술시 및 수술후 합병증이 매우 다양하며 수술후 결과가 매우 불량하다.

저자 등은 양측 폐이식수술후의 혈액학적 변화를 연구관찰하고자 하였으며 수술후 발생할 수 있는 거부반응을 예방하기 위하여 양측 폐재식수술을 선택, 시행하였으며 폐동맥의 뒤틀림이나 협착, 좌심방내의 혈전발생 등을 예방하기 위하여 폐동맥 및 좌심방 부위를 혈관감자로 폐쇄시킨 후 폐측 폐동맥의 전면을 절단하였고, 폐측 상하 폐정맥부위 좌심방 전면을 절단한 후 1시간동안 폐동맥 절단부위를 통해 PGE₁이 함유된 E-C 용액을 주입하였고 1시간동안 E-C용액이 함유된 거즈를 이용하여 냉각을 유지하였다. 다시 5-0 prolene을 이용하여 봉합하였다. 좌심방을 봉합할 때 내면이 외전되게끔 everted suture 방법으로 봉합하였다. 주기판지는 완전 절단후 telescope방법으로 단단문합하였으며 폐재식 수술전후의 동맥혈 산소가스치, 대퇴동맥 및 폐동맥 압을 측정하여 비교하였으며 수술전후의 뚜렷한 혈액학적 변화는 없었다.

절단 결찰된 폐는 PGE₁이 함유된 E-C용액을 폐동맥으로 40 cmH₂O 압력으로 15 ml/kg/분의 속도로 총량이 70 ml/kg 되도록 주입하였으며 그후 1시간동안 냉각된 E-C용액이 함유된 거즈를 이용하여 절단된 폐를 감싸서 냉각저류보관하여 허혈성 손상을 예방함으로써 수술수기에 대한 합병증이 없는 양측 폐이식수술후 성적인 양호할 것으로 생각된다.