소아 간이식

울산대학교 의과대학 서울아산병원 소아과

김 경 모

Liver Transplantation in Children

Kyung Mo Kim, M.D.

Department of Pediatrics, University of Ulsan College of Medicine, Asan Medical Center, Seoul, Korea

서 론

최근 장기 이식에 있어서 면역억제제의 발달과 이식 수술 수기의 현저한 발전에 힘입어서 간이식이 말기 간질환의 구명적인 치료법으로 확립되게 되었다[1-3]. 소아에서 간이식이 적극적으로 시행되기 이전에는 소아 간이식의 대표적인 적응증이 되는 담도폐쇄증만 하더라도 장기 생존율이 20-55%에 지나지 않았으나[4, 5], 카사이 수술과 간이식을 시행함으로써 장기 생존이 86%까지 이르게 되었다[6, 7]. 간이식은 생명을 구하는 것 이외에도 성장을 포함한 삶의 질 또한 향상시키는 장점이 있다[8]. 전세계적으로는 Starzl[9]이 1963년 담도폐쇄증 환아에서 임상 간이식을 처음으로 시행하였고, Raia[1]가 공여간의 부족을 해소하기 위한 생체부분 간이식을 처음으로 시도하였다. 국내에서는 김 등[10]이 1989년 첫 임상간이식을, 1994년 이 등[11]이 첫 생체부분 간이식을 시행하였다. 현재는 2002년 기준으로 국내에서만도 연간 363례를 시행하였으며, 성인에서 뇌사자 간이식이 28례, 생체부분 간이식이 297례, 소아는 40례로 뇌사자 간이식 1례와 생체부분 간이식이 39례가 시행되었다. 본 종설에서는 소아과 의사로서 간이식을 두고 있는 환아 및 간이식을 시행한 환아를 진료하게 되었을 때 생각해야 할, 소아에서의 간이식의 적응증을 살펴보고, 간이식을 기다리고 있는 환아의 관리, 술 후의 단기적인 합병증 및 장기적인 문제점과 이식에 의한 예후를 살펴 보고자 한다. 단 수술을 위해 시행하는 검사와 수술 후에 단기적으로 발생하는 문제점은 많은 좋은 종설 들이 있으므로 본 종설에서는 자세히 다루지 않고자 한다. 소아 간이식의 일반에 대한 종설이 최[12]에 의해서 이미 다루어졌으므로 본 종설에서 저자는 소아 간이식 환자의 관리에서 성인과 다른 점에 관점을 맞추어 기술하고자 한다.

접수 : 2003년 6월 16일, 승인 : 2003년 7월 19일

책임저자 : 김경모, 울산의대 서울아산병원 소아과
Tel : 02)3010-3380 Fax : 02)473-3725
E-mail : kmkim@amc.seoul.kr

소아 간이식의 적응증

간이식의 적응증은 크게 두 가지 측면에서 결정할 수 있는데, 하나는 환자의 간의 상태에 따른 적응증이 되며, 다른 측면은 이식을 받는 질병의 빈도에 의한 적응증을 생각할 수 있다. 간이식의 일반적인 적응증의 기준은 첫째, 담도폐쇄증에 의한 간경변[7], 전격성 간염[13]과 같이 원발성 간질환으로 인하여 간부전으로의 진행이 예측될 때, 둘째, 비진행성의 간질환이지만 이환이 간이식의 위험성 보다 클 때, 즉 Alagille 증후군에서 보듯이 간경화는 없으나 성장장애나, 소양감이 심해서 정상적인 생활을 할 수 없는 특수한 경우, 셋째, 윌슨병, 요소회로 결손증과 같은 간의 대사성 질환[14, 15], 넷째, 간에 발생한 악성종양 등에서 이식을 시행할 수 있다[16]. 국내 소아에서 간이식의 적응증은 서울아산병원의 자료에 따르면 간이식을 받은 84명중에서 담도폐쇄증이 63%, 전격성 간염이 10%, 윌슨병이 8%의 빈도를 차지하였다(Table 1). 소아 간이식의 가장 흔한 적응증이 되는 담도폐쇄증

Table 1. Indications for Pediatric Liver Transplantation in 84 Children at Asan Medical Center from 1994 to 2002

Diagnosis	Number(percent) (n=84)
Obstructive biliary tract disease	54(64)
Biliary atresia	53
Bile duct injury	1
Metabolic disease	10(12)
Wilson disease	7
Urea cycle defects	3
Fulminant hepatic failure	8(10)
Cryptogenic cirrhosis	5(6)
Intrahepatic cholestasis	6(5)
Nonsyndromic bile duct paucity	3
Neonatal hepatitis	1
Alagille syndrome	1
Byler syndrome	1
Hematologic disease	1(1)
Protein C deficiency	1

은 카사이 수술 후에 어떤 환자가 조기에 간이식을 필요로 하게 될지 예측할 수 없다. 일반적으로 카사이 수술 후 약 2년 안에 30-50%의 환자에서 간이식이 필요하고, 이후 약 10년 동안 또 다른 30% 정도에서 간이식을 필요로 하게 되어 거의 대부분의 환아에서 궁극적으로 이식을 받게 된다[17]. 이렇게 대부분의 환아에서 궁극적으로 간이식이 필요하지만 간이식을 담도폐쇄증의 1차적인 치료로 하고 있지는 않다. 담도폐쇄증 환아에서 간이식의 적응증은 카사이 수술을 생후 4개월 이내에 받지 못한 경우에 1차적으로 간이식이 고려되며, 카사이 수술 후에도 간부전에 이른 환아들로서 복수, 진행성 고빌리루빈혈증, 간문맥압 항진에 의한 합병증, 복수, 간의 합성기능 장애, 난치성 담도염, 성장장애 혹은 영양장애 등이 발생하면 이식을 고려해야 한다[6, 7]. 전격성 간염이라 함은 발병 후 2주 혹은 8주 이내에 심한 급성 간부전과 혼수로 진행하는 간염을 말한다[18, 19]. 전격성 간염의 임상적 중요성은 집중적인 내과적 치료만으로는 환자의 70-90%가 사망하기 때문에, 간이식을 통한 치료가 반드시 고려되야 한다는 것이다[13]. 하지만 전격성 간염 환자의 일부에서는 완전한 회복이 가능하다는 점을 고려할 때 이러한 환자를 구별하고 치료로서 간이식이 필요한 환자를 결정한는 것이 전격성 간염 환자의 치료에 있어서 어려운 점이라고 하겠다. 따라서 각 센터마다 고유의 간이식의 적응증을 사용하고 있으나, 의견에는 차이가 있다. 서울아산병원에서는 프로트롬빈 시간 혹은 V번 응고인자가 20% 이하이거나, 상기 인자가 30% 이하이면서 내과적인 집중치료에도 불구하고 환자 상태의 악화가 계속되는 경우를 간이식의 적응증으로 사용하고 있다[13]. 최근에는 공여간의 부족을 해소하기 위하여 시행되고 있는 생체부분간이식이 시간을 다투는 전격성 간염환자의 간이식의 좋은 치료법으로 인정을 받고 있다[20]. 간이식의 셋째로 많은 빈도가 되었던 윌슨병의 간이식의 적응증은 전격성 간염과 임의로 치료를 중단함으로써 발생하는 전격성 간염 그리고 2-3개월의 치료에도 반응하지 않는 대상부전성 간경변이 이식의 적응증이 된다고 하겠다[21]. 그 밖의 질환에서의 간이식의 적응증은 많은 종설들을 참조하면 되겠다[16, 22]. 간이식의 적응증이 되는 질환에서, 간이식의 필요성을 조기에 결정하는 것이 중요한데, 그렇게 함으로써 치료의 계획을 정확히 세울 수 있다고 하겠다. 즉 생체부분 간이식 및 뇌사자 간이식을 위한 공여자의 확보, 가족과의 유대관계 확립, 이식에 필요한 검사 및 이식 전에 시행하여야 할 예방접종이나, 영양 치료, 합병증 치료 등에 필요한 충분한 시간을 제공할 수 있도록 하여야 한다[23]. 상기와 같은 이유로 환아에서 간이식이 필요하다고 결정되면 가능하면 빠른 시간 내에 이식을 시행할 센터로의 전원이 필요하다고 하겠다.

이식전 환아의 평가(Table 2)

간이식의 가능성이 있어 전원된 환아에서 우선적으로 환아의 진단적 평가가 다시 이루어 진다. 이에 따라 치료방침을 결정하게 되며, 이식 이외의 다른 치료법을 우선적으로 고려해야 한다. 2003년 1월부터 2003년 6월까지 서울아산병원에 간이식의 가능성을 염두에 두고 심한 급성간염으로 전원된 7명의 환아 중에서 2명이 자가면역성 간염, 2명이 윌슨병, 1명이 타이로신혈증 의증, 2명이 원인 미상의 전격성 간염으로 진단 받았고, 이중에서 원인 미상의 전격성 간염 1명만이 간이식 치료를 받았으며, 타이로신혈증 의증 1명은 단백제한식이를 하면서 간이식을 준비하고 있으며, 나머지 5명은 원인질환 치료 및 보존적 치료만으로 호전되었다. 환아에서 간이식의 필요 가능성이 있다고 판정되면, 이식에 있어서 가장 중요한 문제점의 하나인 공여자의 확보를 준비하고, 생체간이식의 공여자가 없으면 뇌사자 간이식의 명단에 올리고 간이식을 기다리게 된다. 이식을 기다리고 있는 환아에서 예방 접종력의 확인은 매우 중요하다. 즉 이식 후에는 평생동안 지속적으로 면역억제제를 사용해야 하므로 이식 후의 각종 예방접종의 효과는 불확실하다. 홍역백신 같은 경우 이식 후 접종의 안정성은 알려져 있으나 효과는 불확실하다[24]. 따라서 간이식을 기다리고 있는 환아에서 적극적인 예방접종을 실시해야 한다. 특히 담도폐쇄증으로 카사이 수술을 받은 모든 환아는 간이식을 시행할 가능성이 있으므로 반드시 예방접종을 확실히 실시해야 한다[25].

만성 간질환 환아에서는 특히 환아의 대부분이 담즙울체성 질환인 담도폐쇄증이므로 경과 중에 영양실조가 거의 예외 없이 나타난다[26, 27]. 또한 영양 상태는 간이식 전 후의 예후를 결정짓는 가장 중요한 인자로 알려져 있다[7, 26, 27]. 담즙울체증은 지방과 지용성비타민의 흡수를 저해하고, 설사를 빈번히 유발하게 된다. 또한 칼로리 섭취의 저하가 동반되는데, 이는 만성 간질환에 의한 식욕부진, 급성 악화시의 칼로리 요구량의 증가, 복압의 상승으로 조기 포만감 및 구토의 증가로 나타하게 된다. 또한 내분비 대사의 변화로 조직에서 효율적인 에너지의 사용이 감소하게 되는 것 등에서 기인한다[28]. 그러나 말기 간질환 환아에서 영양

Table 2. Goals of Pretransplantation Evaluation

Confirm diagnosis
Establish severity
Consider strategic management options
Nontransplantation options
Treatable metabolic liver disease
Nonprogressive disease(unlikely to require OLT)
Transplantation options
Evaluation of potential living donors
Cadaveric donor
Recognize potential contraindications to OLT
Establish plan for interim management
Vaccination
Maintain nutrition
Maximize developmental progression
Education of patient/parents
(preoperative and postoperative issues)
Establish a plan for reimbursement

실조를 개선시키는 것은 쉽지가 않다. 우선 환아의 칼로리 요구량을 측정하고, 실제로 섭취하고 있는 양을 계산한 뒤에 우선적으로는 섭취하는 칼로리 농도를 증가시킨다. 하지만 이것만으로 충분한 경우는 드물다. 두번째 단계로는 문헌에서는 추가적인 경장영양법과 정맥영양법을 추천하고 있다. 하지만 튜브삽관에 의한 식도정맥류의 자극 및 정맥영양법에 의한 감염문제를 고려해야 한다.

간이식 후 조기 합병증

1. 수술과 연관된 합병증

수술 수기와 연관된 합병증은 이식 후 조기 사망 혹은 재이식의 가장 중요한 요인으로 알려져 있다[29]. 따라서 수술 후 합병증이 발생했을 때 이를 조기에 발견하여 치료하는 것이 간이식의 성적을 향상시키는데 결정적이라고 하겠다. 간동맥 혈전, 간문맥 혈전, 간정맥 혈전 혹은 협착, 장천공, 담즙누출 등이 수기와 관련된 조기 합병증으로 발견될 수 있다. 간동맥, 간문맥 및 간정맥의 합병증은 진단이 용이하지 않다는 점이 수술 후 환아 관리를 어렵게 하는 점 이라고 하겠다. 궁극적으로 진단은 적극적인 임상경과 관찰을 바탕으로 도플러초음파, CT 및 CT angiography, 혈관조영술을 이용하여 진단할 수 있다[30]. 치료는 방사선과적 중재술이나 재이식 등을 고려하여야 한다[30]. 장천공은 특히 담도폐쇄증으로 이식을 받는 환아에서 선행 카사이 수술로 인한 장유착이 진행되어 있기 때문에 이식 수술 중에 이의 박리로 인해 보다 흔하게 발생할 수 있다. 장천공은 50%의 사망률을 보이는 패혈증으로 곧 바로 이어지기 때문에 발견과 동시에 바로 수술적 교정을 시도하여야 한다[31]. 몸집이 작은 소아에서 특히 이러한 수술 수기와 관련된 합병증이 쉽게 발생하므로 이에 대한 세심한 관찰이 요구된다.

2. 이식 거부반응

간이식 후에 발생하는 장기이식 거부반응에 대한 진단 및 치료에 대한 많은 종설들이 있으므로 이에 대한 자세한 설명은 피하고자 한다[32]. 초급성 거부반응은 체액성 면역반응에 의해서 발생하며, ABO 부접합 간이식에서 초급성 거부반응이 보고되고 있다[33]. 따라서 ABO 부적합 간이식을 가능하면 피하려고 노력하며, 공여자의 부족으로 불가피하게 ABO 부적합 간이식을 시행하게 될 때에는 혈장 교환술 등을 시행하여 수술 전후의 동종응집소항원의 역가를 낮추는 노력을 시도한다[34]. 급성 거부반응은 T-림프구를 통한 세포매개성 면역반응에 의해서 발생하며 대게는 이식후 1주일을 전후하여 관찰된다. 대개의 경우 스테로이드에 충격요법에 거부반응이 90%이상에서 반응을 보인다. 스테로이드 반응하는 급성 거부반응은 이식편의 기능과 이식편의 생존률에 영향을 미치지 않는다[35, 36]. 반면에 이식후 Epstein-Barr virus(EBV)와 연관된 림프구증식성질환(posttransplant lymphoproliferative disease, PTLD)이 이식 후 소아의 장기적인 이환의 중요한 원인이 되기 때문에 간이식 환아를 돌보는 소아과 의사는 성인을 돌보는 의사와는 달리 과도한 면역억제를 피하고 가능하면 면역억제제를 낮게 유지하는 것에 일차적인 목표를 두어야 한다[37]. 간이식 후에 발생하는 만성 거부반응은 일부는 T-림프구를 통한 세포매개성 면역반응과 또한 일부는 간내담관에 분포하는 동맥의 허혈에 의해서 발생할 것으로 생각되며 혈관 폐색과 소담관의 소실로서 진단된다[38]. 일반적으로는 이식 후 1년 이내에 발생하나, 이식 후 2-3주경에 발생하는 경우도 있다. 만성 거부반응은 간이식 후 후기 이식편 소실의 중요한 원인이 되는 것으로 알려져 있으며, 발생 빈도는 약 5-10% 정도로 알려져 있다[39].

3. 감 염

이식 후 관찰되는 감염은 이식 후 2주 이내에 주로 관찰되며, 수술과 연관되어 발생하는 세균 및 진균 감염이 문제가 된다. 이후에는 바이러스 감염이 문제가 되며 거대세포바이러스(cytomegalovirus, CMV)와 EBV가 중요한 문제를 야기한다[40, 41].

수술 후 장기적인 문제

1. CMV와 EBV 질환의 예방

Herpes 바이러스군에 속하는 이들 바이러스는 정상적인 숙주에서도 감염 후 완전히 몸에서 제거되지 않고 잠재성으로 존재한다. 따라서 이식 후에 면역 억제제의 사용과 같은 면역력의 약화는 이들 바이러스의 재활성화를 초래할 수 있기 때문에, 초감염 뿐만 아니라, 재활성화 또한 문제가 되는 것이다. CMV는 이식편, 폐, 위장관을 침범하여 유병율과 사망률을 증가시킨다[41]. 하지만 국내에서는 이식 당시에 초감염이 적어서 인지 보고들에 비해서 큰 문제를 야기하지는 않는 것으로 보인다[40, 42]. EBV의 경우는 불멸의 B 림프구 클론을 형성한다. 정상적인 면역력 하에서는 T 림프구에 의해서 이들 불멸의 B 림프구 클론이 제거되는데, 우리가 사용하는 면역억제제 들이 이들 T 림프구를 목표로 하기 때문에 T 림프구가 정상적인 기능을 하지 못하므로 이들 B 림프구의 증식에 의한 PTLD가 문제를 야기하게 되는 것이다.

CMV 질환을 예방하기 위하여 2주간의 주사용 ganciclovir나 acyclovir를 사용한 뒤에 센터에 따라서 상당 기간의 경구용 항바이러스 제제를 사용한다. 일부 센터에서는 고위험군에 있어서 3개월간의 주사용 ganciclovir를 사용하기도 한다[43].

EBV 감염 예방의 효과에 대해서는 아직까지 논란이 있다. CMV 예방이 EBV 감염 예방에 효과가 있을 것으로 기대된다[44]. 최근에는 정량적 real time PCR을 시행하여 EBV load의 변화를 관찰함으로써 EBV 감염이 PTLD로 진행하기 전에 EBV의 감염이 발견되면, 조기에 진단하여, 면역억제제를 줄이고, 항바이러스제제를 사용함으로써 PTLD의 발생 빈도를 줄일 수 있는 것으로 보고하고 있다[37, 44].

2. 면역 억제제의 장기적인 합병증

소아에서 면역 억제제에 의한 장기적인 합병증은 잘 알려져 있지 않다. 하지만 tacrolimus나 cyclosporin 모두 장기간 사용할 경우 신장기능저하[45], 종양[46], 신경학적 합병증 등[47]이 주된 문제가 되겠다. 그러나 성장과 지능 발달에 대한 영향은 잘 알려져 있지 않다.

소아에서 가장 흔하게 생기는 종양은 PTLD이다. PTLD는 대개 2년 이내에 발생하지만 이후에도 발생할 수 있다[46]. 후자의 경우는 임파선종과 같은 양상을 취하여 예후가 보다 불량하다. PTLD의 발현 양상은 상당히 다양하다[37, 48]. 어느 장기에서도 발생할 수 있고, 설사나, 부비동염과 같이 흔히 보는 일반적인 문제로 발현하기도 한다. 항상 주의 깊은 관찰이 필요하며, 편도선 비대에 의한 호흡기 증상이나, 설사 특히 단백소실성 장병증이 있거나 혈변이 나타날 때, 원인 불명의 발열이 있을 때, 체중감소, 전신무력감, 식욕부진, 두통, 경련, 간기능 변화, 폐렴, 새로운 종양 등이 나타날 때 즉 설명이 안된 증상이 나타나면 항상 고려해야 한다. 조직학적인 진단을 반드시 시행하여야 하며, 다클론인 경우 단클론 PTLD보다 예후가 양호하다. 치료는 면역억제제를 끊고, CD20 수용체 길항제인 rituximab을 사용하고, 외과적 절제나 항암치료를 시행한다[37].

3. 감염 예방 문제

이식 받은 환아에서 감기가 걸렸을 때 어떻게 할 것인가는 1차 진료실에서도 접하게 될 수 있는 문제로 생각한다. 일반적으로 감기를 더 심하게 앓지는 않는다. 하지만 부비동염이나 급성중이염은 보다 자주 발생하는 것으로 알려져 있다.

이식 후의 예방접종 문제에서 몇 가지점을 고려해야 하겠다. 이식 전에 예방접종을 시행하였다 하더라도 이식 후의 효과가 없을 수 있다. 또한 이식 후에 백신의 사용에 세심한 주의를 기울여야 한다[49]. 미국 소아과학회 기준으로 면역력이 저하되어 있는 소아에서 생백신의 투여는 피하는 것이 권장되고 있다. 소아마비 백신은 경피용 사백신을 사용하여야 하겠다. 홍역, 볼거리, 풍진과 수두는 안전하게 사용할 수 있다는 보고가 있으나, 항체생성은 낮을 수 있다[50, 51]. 매년 독감은 접종하고, A형 간염, 폐렴구균 및 수막구균의 예방접종도 권장되고 있다. 수두 환자와 접촉시는 면역글로불린을 48시간 이내에 맞아야 하고, 일단 수두가 발생하면 마지막으로 가피가 형성될 때까지 주사용 acyclovir를 투여 받아야 한다.

간이식 후 HbsAg 음성, HBcAb 양성인 공여자의 간을 이식받았을 때 HBsAb가 양성일지라도 수혜자에서 신생 B형 간염이 발생하는 것이 알려졌다[52, 53]. 이의 예방을 위해 장기간의 B형 면역글로불린 혹은 단기간의 면역글로불린과 장기간의 항바이러스제제의 사용이 필요하다[53, 54].

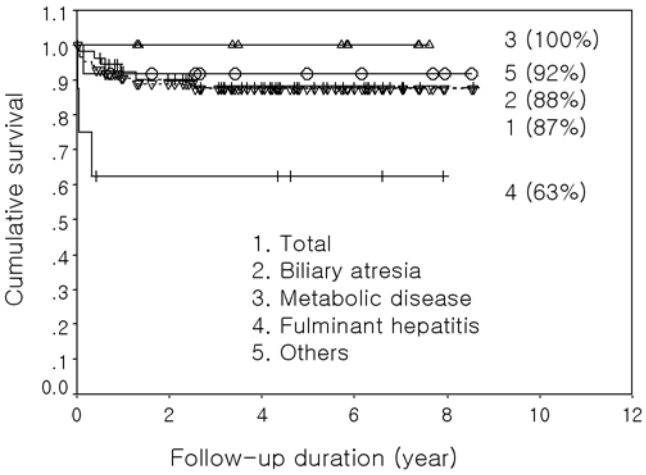

Fig. 1. Kaplan-Meier survival curve after liver transplantation in children at Asan Medical Center(n=84, 1994-2002).

4. 성 장

간이식에서 tacrolimus를 사용한 뒤로 스테로이드의 투약 중단이 가능해지면서 이식 후의 성장에 커다란 호전을 가져왔다. 이식전의 성장저하가 있었던 환아에서는 이식 후 간기능이 정상적으로 관찰된다면 따라잡기 성장이 관찰된다[8].

5. 간이식 환아의 장기 생존율(Fig. 1)

국내에서 시행된 소아 간이식 환아의 예후에 대해 발표된 국내의 자료가 없어 서울아산병원 단일 자료만을 보면 1994년부터 2002년까지 84명의 환아에서 간이식이 시행되어 전체 환아의 5년 이상 장기 생존율이 87%로 미국의 큰 센터 들의 결과와 유사하였다. 가장 흔한 간이식의 원인이되는 담도폐쇄증은 88%, 대사성질환은 100%, 기타 질환이 92%이었고, 전격성 간염은 63%로 예후가 가장 나빴다.

결 론

소아 간이식에서 관찰되는 특수한 상황과 현재까지 알려진 바에 대하여 이식 전문가가 아닌 의사들을 위하여 필요한 점에 주안점을 두어 말씀 드렸다. 임상 장기이식의 발전은 불과 20여년 전부터 급속히 발전해 오고 있다. 앞으로 부작용이 더욱 적은 면역억제제 혹은 면역관용법의 개발, CMV 및 EBV의 손쉬운 진단법 및 백신의 개발, 공여 장기의 부족을 해소하기 위한 동물장기를 사용하기 위한 연구의 결실이 이루어진다면 보다 많은 어린이 및 성인 환자가 이식을 받음으로써 새로운 생명을 얻을 수 있기를 기대한다.

참 고 문 헌

1) Raia S, Nery JR, Mies S. Liver transplantation from live donors. Lancet 1989;2:497-9.
2) 김경모, 이승규, 이영주, 박광민, 김성철, 전훈배 등. 소아에서 생체부분간이식의 적응증과 예후. 소아과 1998;41:622-31.
3) Lee SG, Hwang S, Park KM, Kim KH, Ahn CS, Lee YJ, et al. Seventeen adult-to-adult living donor liver transplantations using dual grafts. Transplant Proc 2001;33:3461-3.
4) 김경모, 서정기. 신생아 담즙정체증의 원인질환 및 장기추적 예후인자에 관한 고찰. 대한소아소화기영양학회지 1999;2:46-58.
5) Chardot C, Carton M, Spire-Bendelac N, Le Pommelet C, Golmard JL, Auvert B. Prognosis of biliary atresia in the era of liver transplantation : French national study from 1986 to 1996. Hepatology 1999;30:606-11.
6) Ryckman FC, Alonso MH, Bucuvalas JC, Balistreri WF. Biliary atresia--surgical management and treatment options as they relate to outcome. Liver Transpl Surg 1998;4:S24-S33.
7) 정희, 최보화, 김경모, 김성철, 박광민, 이영주 등. 담도폐쇄증에서 간이식술 후 초기 예후인자. 대한소화기학회지 2000;35:212-8.
8) 임선희, 윤혜진, 서영미, 최보화, 김경모, 이영주 등. 소아 생체부분 간이식 후의 성장 분석. 대한소아소화기영양학회지 2001;4:63-70.
9) Starzl TE, Marchioro TL, von Kaulla KN. Homotransplantation of the liver in humans. Surg Gynecol Obstet 1963;117:659-76.
10) 김수태, 박용현, 이건욱, 김상준, 윤여규, 김선희 등. 한국 최초 간이식예 보고. 1988;27-36.
11) 이승규, 이영주, 권태원, 김경모, 최건무, 박광민 등. 생체부분간이식. 대한이식학회지 1996;9:187-92.
12) 최하주. 소아 간이식. 소아과 1997;40:1051-61.
13) 서영미, 최보화, 김경모, 박광민, 이영주, 이승규. 전격성 간염의 소아에서 간이식의 치료 효과. 소아과 2000;43:535-42.
14) 김봉성, 김경모, 유한욱, 이승규. Ornithine Transcarbamylase (OTC) 결손증 환아에서 단백식이 제한과 생체부분간이식을 통한 성공적 치료 1례. 소아과 1999;42:868-73.
15) 김경모, 유한욱. 대사성 간질환의 간이식에 의한 치료 경험: 서울아산병원 경험. 대한유전성대사질환학회 2002;2:80-4.
16) Whitington PF, Balistreri WF. Liver transplantation in pediatrics : indications, contraindications, and pretransplant management. J Pediatr 1991;118:169-77.
17) Goss JA, Shackleton CR, Swenson K, Satou NL, Nuesse BJ, Imagawa DK et al. Orthotopic liver transplantation for congenital biliary atresia. An 11-year, single-center experience. Ann Surg 1996;224:276-84.
18) Trey C, Davidson CS. The management of fulminant hepatic failure. Prog Liver Dis 1970;3:282-98.
19) Bernuau J, Rueff B, Benhamou JP. Fulminant and subfulminant liver failure : definitions and causes. Semin Liver Dis 1986;6:97-106.
20) 김경모, 이승규, 이영주, 박광민, 전훈배, 유은실. 소아에서 전격성 간염의 뇌사자간이식과 생체부분간이식에 의한 치료 경험 2례. 대한소화기학회지 1999;33:562-7.
21) Sternlieb I. Wilson's disease : indications for liver transplants. Hepatology 1984;4:15S-17S.
22) McDiarmid SV. The liver and metabolic diseases of childhood. Liver Transpl Surg 1998;4:S34-S50.
23) Mowat AP. Liver transplantation--a role for all paediatricians. Arch Dis Child 1987;62:325-6.
24) Rand EB, McCarthy CA, Whitington PF. Measles vaccination after orthotopic liver transplantation. J Pediatr 1993;123:87-9.
25) Ginsburg CM, Andrews W. Orthotopic hepatic transplantation for unimmunized children : a paradox of contemporary medical care. Pediatr Infect Dis J 1987;6:764-5.
26) Moukarzel AA, Najm I, Vargas J, McDiarmid SV, Busuttil RW, Ament ME. Effect of nutritional status on outcome of orthotopic liver transplantation in pediatric patients. Transplant Proc 1990;22:1560-3.
27) Rodeck B, Melter M, Kardorff R, Hoyer PF, Ringe B, Burdelski M et al. Liver transplantation in children with chronic end stage liver disease : factors influencing survival after transplantation. Transplantation 1996;62:1071-6.
28) Roggero P, Cataliotti E, Ulla L, Stuflesser S, Nebbia G, Bracaloni D et al. Factors influencing malnutrition in children waiting for liver transplants. Am J Clin Nutr 1997;65:1852-7.
29) Kuang AA, Rosenthal P, Roberts JP, Renz JF, Stock P, Ascher NL et al. Decreased mortality from technical failure improves results in pediatric liver transplantation. Arch Surg 1996;131:887-92.
30) 이은희, 장수희, 김경모, 박기영, 성규보, 윤종현 등. 소아 간이식 후의 정맥계 합병증. 대한이식학회지 2003 (Submitted)
31) Shaked A, Vargas J, Csete ME, Kiai K, Jurim O, Colquhoun S, et al. Diagnosis and treatment of bowel perforation following pediatric orthotopic liver transplantation. Arch Surg 1993;128:994-8.
32) Millis JM. Treatment of liver allograft rejection. Liver Transpl Surg 1999;5:S98-S106.
33) Demetris AJ, Jaffe R, Tzakis A, Ramsey G, Todo S, Belle S, et al. Antibody-mediated rejection of human orthotopic liver allografts. A study of liver transplantation across ABO blood group barriers. Am J Pathol 1988;132:489-502.
34) 김경모, 이승규, 이영주, 박광민, 김성철, 전훈배 등. ABO 부적합 생체부분간이식. 대한이식학회지 1997;11:145-9.
35) Wiesner RH, Demetris AJ, Belle SH, Seaberg EC, Lake JR, Zetterman RK et al. Acute hepatic allograft rejection : incidence, risk factors, and impact on outcome. Hepatology 1998;28:638-45.
36) 김경모. 소아 생체부분간이식 후의 급성거부반응. 서울아산병원 장기이식심포지엄 2002;79(A).
37) Chang SH, Kim KM, Yoo ES, Lee YJ, Lee SG. Posttransplant lymphoproliferative disorder after pediatric liver transplantation. Pediatric Transplantation 2003;7:323(A).
38) Terminology for hepatic allograft rejection. International Working Party. Hepatology 1995;22:648-54.
39) Wiesner RH, Batts KP, Krom RA. Evolving concepts in the diagnosis, pathogenesis, and treatment of chronic hepatic allograft rejection. Liver Transpl Surg 1999;5:388-400.
40) 박기영, 최보화, 장수희, 김경모, 황신, 박광민 등. 소아 간이식 환자에서의 감염에 관한 고찰. 대한이식학회지 2003 (Submitted).
41) George DL, Arnow PM, Fox A, Thistlethwaite JR, Emond

JC, Broelsch CE, et al. Patterns of infection after pediatric liver transplantation. Am J Dis Child 1992;146:924-9.
42) 박광민, 이승규, 이영주, 전훈배, 황신, 최건무 등. 간이식후 합병증에 대한 연구. 외과학회지 1997;53:515-31.
43) Seu P, Winston DJ, Holt CD, Kaldas F, Busuttil RW. Long-term ganciclovir prophylaxis for successful prevention of primary cytomegalovirus (CMV) disease in CMV-seronegative liver transplant recipients with CMV-seropositive donors. Transplantation 1997;64:1614-7.
44) McDiarmid SV, Jordan S, Kim GS, Toyoda M, Goss JA, Vargas JH, et al. Prevention and preemptive therapy of postransplant lymphoproliferative disease in pediatric liver recipients. Transplantation 1998;66:1604-11.
45) McDiarmid SV. Renal function in pediatric liver transplant patients. Kidney Int Suppl 1996;53:S77-S84.
46) Penn I. De novo malignances in pediatric organ transplant recipients. Pediatr Transplant 1998;2:56-63.
47) Lopez OL, Martinez AJ, Torre-Cisneros J. Neuropathologic findings in liver transplantation : a comparative study of cyclosporine and FK 506. Transplant Proc 1991;23:3181-2.
48) Ho M, Jaffe R, Miller G, Breinig MK, Dummer JS, Makowka L, et al. The frequency of Epstein-Barr virus infection and associated lymphoproliferative syndrome after transplantation and its manifestations in children. Transplantation 1988;45:719-27.
49) Neu AM, Fivush BA. Recommended immunization practices for pediatric renal transplant recipients. Pediatr Transplant 1998;2:263-9.
50) Zamora I, Simon JM, Da Silva ME, Piqueras AI. Attenuated varicella virus vaccine in children with renal transplants. Pediatr Nephrol 1994;8:190-2.
51) Rand EB, McCarthy CA, Whitington PF. Measles vaccination after orthotopic liver transplantation. J Pediatr 1993;123:87-89.
52) Douglas DD, Rakela J, Taswell HF, Krom RA, Wiesner RH. Hepatitis B virus replication patterns after orthotopic liver transplantation : de novo versus recurrent infection. Transplant Proc 1993;25:1755-7.
53) Kim KM, Choi BH, Lee YJ, Lee SG. Efficacy of combination prophylaxis with short-term HBIg and long-term Lamivudine in preventing de novo hepatitis b infection in orthotopic liver transplant recipients with HBcAb positive donor. Hepatology 2000;32:523(A)
54) 최동락, 이승규, 이영주, 박광민, 황신, 김기훈 등. 생체부분간이식에서의 B형 간염 core 항체양성인 공여자의 간절편을 이식후 수동면역예방요법의 결과. 한국간담췌외과학회지 1999;3:25-31.