

장기이식의 현황 및 추세 — 서울중앙병원 장기이식 프로그램 현황을 중심으로 —

울산대학교 의과대학 서울중앙병원 장기이식프로그램소장
손 광 현

Current Status of Organ Transplantation—An Asan Medical Center Experiences

Kwang-Hyun Sohn

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery
Ulsan University, College of Medicine, & Asan Medical Center

우리나라의 의료환경속에서 장기이식분야는 1994년 현재까지 동양권에서는 비교적 착실하게 그 실적을 진전시켜 왔다고 할 수 있다. 신장이식에 관한한 특히, 생체신장이식의 경우 국내 33개 이식기관에서 총 4,223례(93년말 현재)가 실시되었으며, 말기신장질환 환자에 대하여, 신투석에 이어 충분히 하나의 치료방법으로 확립된 분야라고 할 수 있다. 각막 질환으로 인한 실명환자에 대한 각막이식의 경우는 더욱더 보편화되어 있으며, 백혈병 환자에 대한 골수이식 분야도 많이 진전되어 왔다고 본다. 이제 우리가 당면한 장기이식의 과제는 개발단계에 있는 이식분야 특히, 간장, 췌장 및 심장이식 분야에서 그리고 아직까지는 초기 단계에 있는 폐장이식 분야에서 미국 및 구라과 여러나라의 장기이식의 이론과 실체를 우리의 것으로 현실화하고 적용하는 문제이다. 우선, 공여자(Donor) 확보를 위해서는 뇌사(Brain death)가 확립되고 법제화되어 있어야 하나, 현재까지도 진척 과정에 놓여있다. 법제화 과정은 논리적으로는 의학적 이식술의 진도가 앞서가고 제도는 적절한 시기에 뒷받침되어도 무방하다는 관점도 있다. 즉, 학문적 수준이 높고, 인류와 사회에 대한 의학적 기여가 크게 인정받고 있는 선진 여러나라에서는 이식의 사회적, 윤리적 인식과 기준이 합리적으로 이

해되어 있기 때문이다. 우리의 경우에는 현실적으로 장기이식에 관련된 진료비 또는 보험적용 문제라든가, 장기이식 전문센터(기관)의 육성과 이식학회가 추진중인 장기공여제도 등이 현실점에서 잘 확립되어야 할 과제들이라고 여겨진다. 저자는 최근 2년간의 서울중앙병원 장기이식프로그램의 경험을 분석하면서 장기이식의 국제적 동향에 맞추어 앞으로 전개해 나갈 이식의료의 방향을 파악하는데 필요한 기초 자료로 삼고자 한다.

I. 국제이식학회 동향(動向)

1992년 8월 16일부터 21일까지 파리(Paris)에서 열린 제 14차 국제이식학회에는 우리나라에서도 20여명의 의사들이 참석했었다. 25주년 기념 및 Jean Hamberger Memorial Congress로 명명된 이 대회의 학술프로그램의 주제들은 신면역억제제(New immunosuppressive agents), 내성(Tolerance), 조직적합성(Histocompatibility), 세포이식(Cellular transplantation), 거부반응(Rejection), 장기 성적(Long-term outcome), 장기보존(Organ preservation), 이종이식(Xenotransplantation), 유전적기법(Genetic manipulation), 거부반응 억제제의 합병증(Complica

tions of immunosuppression), 면역생물학(Immunobiology), 장기이식에서의 사이토카인(Cytokines in organ transplantation), 장기적출(Organ procurement), 장기이식의 사회적 및 윤리적 측면(Social and ethical aspects of transplantation), 장기이식 등록결과(Result from organ registries) 및 장기별 주제들(Organ specific topics), 논쟁(Controversies), 재이식술(Retransplantation), 임상연구(Clinical research) 등으로 광범위하고 최신연구들을 내용으로 담은 연재들로 가득차 있어서 장기이식에 관한 활발한 국제적 경향(International Trend)을 한눈에 보여 주었다.

국제적인 각 장기별(organ specific) 이식학회들은 이식현황을 환자수의 실적측면(예: 신장이식: 지난 12년동안에 120,000례/년간 12,000례, 간장이식: 현재까지 20,000례 이상/연간 3,000례 이상, 심장이식: 27,000례/93년말/년간 2,000례 이상, 췌장이식: 3,000례/90년말, 폐장이식: 2,900례/93년말)에서, 그리고 이식결과 및 생존율을 각각 년차 또는 2년마다 등록보고(Registration Report)하고 있으며 장기특유의 이식주제(Organ specific transplant issues)들 또는 장기별 소아이식(Pediatric transplantation)을 다루어 발표하고 학술지에 보고함으로써 일진월보하는 진전(Proceeding)을 보여주려고 있는 바, 이들 장기별 이식 현황, 추세 또는 문제들에 관해서는 본 특집의 장기별 각론에서 토의될 것이다. 그 밖에 국제적으로 핫 이슈가 되고 있는 공여자(Donor) 부족이라던가 수혜자(Recipient) 기준의 확대적용이라던가 신면역억제제(FK506등)의 간장이식와 장기이식에서의 경험, 그리고 이종이식에 관하여는 별도로 주제가 할애되어야 할 것으로 본다.

II. 아시아 여러나라의 장기이식 개황(概況)

제 2 차 아시아 이식학회(1991년 11월)에서 발표된 동경여의대 Ota의 집계를 통해 1990년 한해의 단면에서만 보면(그림 1), 신장이식의 경우 중국(P. R.China)의 총 1670례(신장사체이식)에 이어, 인도의 1584례(생체신장이식), 일본의 총 741례(사체신장), 한국의 624례(생체신장이식), 그리고 홍콩(107례), 필리핀(128례), 대만(97례), 태국(88례)과 그

밖에 6개나라에서 4~79례가 실시되었다. 이종 생체 신장이식의 경우를 다시 분석해보면, 인도의 1584례 중 Living Related/Spouse/Unrelated= 500/84/1000, 한국의 624례는 각각 407/4/213례, 일본의 532례는 각각 499/0/33례로 구성되고 있다.

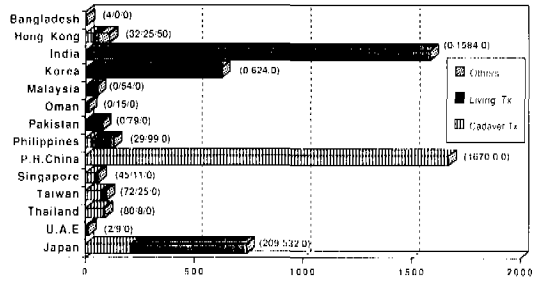


그림 1. Kidney Transplantation in Asia, in 1990

간장이식, 심장이식, 췌장이식 및 골수이식의 경우는(그림 2) 일본의 총 260례중 각각의 구성례는 간장/심장/췌장/골수이식=10/0/1/249례, 중국의 총 57례는 각각 1/0/2/54례, 태국의 총 27례는 각각 11/15/1/0, 대만의 총 16례는 각각 6/10/0/0, 싱가포르 14례는 각각 1/1/0/12의 순이다.

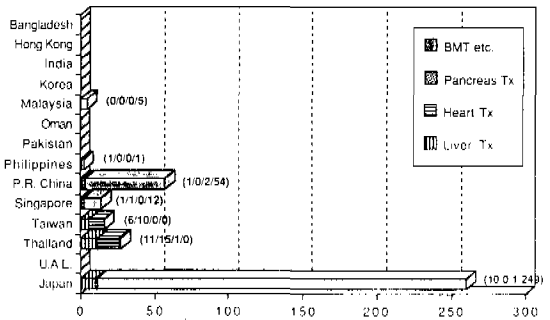


그림 2. Organ Transplantation in Asia in 1990(Liver, Heart, Pancreas, Bone Marrow)

III. 한국의 장기이식 실적(實績)과 개발단계의 장기이식

신장이식은 1969년 3월 22일 카톨릭의대 이용각 교수에 의해 최초로 시작됨이래 1978년부터 차츰 증가하여 1993년 현재 33개기관에서 신장이식이 시

행되기에 이르렀으며, 93년말 현재 총 4,223례가 실시되었고² 이중 연세의료원에서만 실시된 예가 1,000례에 달하고 있다.¹³ 이러한 실적은 아세아 여러 나라의 경우 이식선진국 수준이라고 할 수 있다. 각막이식의 경우는 1945년에 광주외대 홍승민교수에 의해 처음 실시되었으며, 1993년말까지 카톨릭의대 성모병원에서만 1,858례가 실시된 정도로 보편화되어 있다. 골수이식은 1983년 카톨릭의대 김동집교수팀에 의해 시작되 이래³ 94년 현재 6개 기관에서 총 300례의 이식이 이루어졌다. 따라서 신장, 각막 및 골수이식은 이제 하나의 확립된 단계에 들어섰다고 할 수 있다.

1993년말 또는 1994년 4월 현재, 개발단계의 주요 장기별 이식현황(표 1)은 간장이식의 경우 1988년 서울대 김수태교수팀에 의해서 최초로 성공한 이래⁴ 94년 현재 국내 5개 기관 (서울대병원(7례), 서울중앙병원(7례), 서울백병원(5례), 고대구로병원(2례), 강남성모병원(1례))에서 각각 실적이 쌓여졌으며 총 22례에 달하고 있다. 췌장이식의 경우 첫이식이 서울중앙병원 한덕중교수에 의해서 (1992. 7. 4) 실시된 이래^{5,6} 총 7례가 같은 팀에 의해서만 실시되었다. 심장이식은 1992년 11월 11일 최초로 서울중앙병원 송명근 교수팀에 의해서 이뤄졌으며,⁷ 이어서 실시된 4례의 심장 이식이 모두 성공적인 결과를 보여주고 있다. 94년 4월 현재까지 서울대학병원 2례, 부천세종병원 2례, 총 8례의 심장이식 수술이 국내에서 실시되었다. 폐장이식의 경우는 아직 임상적이식을 위한 연구 단계에서 수개 기관이 그 프로그램을 진행하고 있으며 동물실험결과들이 학회 및 학회지에 발표되었으며 임상적 이식을 위한 준비가 확립되고 있다.^{8,9} 최근 뇌세포이식 2례('93~'94)가 서울대학병원(1례), 인천중앙김병원(1례)에서 실시되었다.

Table 1. 우리나라 장기이식 현황(예수):

	(April '94)
신장이식 (Kidney)	4223 례 ('69-'93)
간장이식 (Liver)	22 례 ('88-'94)
췌장이식 (Pancreas)	7 례 ('92-'94)
심장이식 (Heart)	8 례 ('92-'94)

폐장이식 (Lung)	-
각막이식 (Cornea)	CMC:1858 례 (- '93)
골수이식 (Bone Marrow)	300 례 ('83-'94)
뇌세포 (Brain Cell)	2 례 ('93-'94)

IV. 서울중앙병원 장기이식 현황(現況)

울산의대 서울중앙병원에서는 1991년 9월 6일, 의학의 새로운 추세에 부응하여 각종 장기이식을 단계적으로 그리고 적극적으로 전개해 나간다는 기본 방침하에 아산재단 서울중앙병원 장기이식프로그램을 발족하였다. 본 병원이 개원한 이래 실시되어온 신장이식 및 각막이식 활동을 지속적으로 발전시켜 나가면서, 우리나라에서는 아직도 개발단계에 있는 간장이식을 우선적으로 개발시키며 췌장이식, 심장이식 및 폐장이식 분야에 대해서 각각 관심을 갖는 교수들을 중심으로 장기별 이식팀을 구성하고, 병원과 아산생명과학연구소에서 기본적인 실험연구를 실시하면서 임상적 장기이식에 접근하고 이를 보편화시켜 나가도록 관련된 조직과 예산의 뒷받침을 받기에 이르렀다. 초기 약 6개월 동안은 장기이식과 관련된 각종 주제, 특히 아직도 우리사회에서 확립되지 않은 뇌사(Brain Death) 문제, 다장기공여(Multiple Organ Procurement)등에 관한 강의와, 면역학 및 장기별 이식에 관한 세미나 및 해외 연수 코스들을 실시하였으며, 1992년 5월에 들어서면서부터 뇌사 환자의 전원(Brain Death Referral)을 받기 시작하고, 임상적 다장기이식 단계에 들어섰다. 본 장기이식프로그램의 이식현황에서 지난 2년동안의 공여자 상태를 분석한 바 표 2와 같다.

Table 2. DONOR REFERRAL

(April '94)

Duration: May '92-April '94 (24 month)	
Total Number of Referral	36
Brain Death, Confirmed	34
Excluded	2
Donor, Procured	21
Not Procured	13
Organs, Transplanted (multiple)	69
Shared (Other hospital)	14

총 36명의 임상적 또는 확진된 뇌사환자의 전원 (Referral)이 있었으며, 이중 뇌사기준(Brain Death Criteria)에서 2례의 식물인간 상태의 환자가 제외되어 34명으로 등록되었다. 뇌사가 확진된 34명중 21명에서 장기공여(Procurement)가 이루어졌고 13명에서 표 6에서와 같은 이유로 장기공여가 이루어지지 못하였다. 21례의 뇌사자에서 장기소생(Organ Recovery) 및 적출된 다장기수는 총 69례였고 장기 나눔(Organ Share)이 이루어진 수는 14례였다.

공여자 또는 뇌사자의 상태를 분석해 보면, 표 3에서 보는 바와 같이 34례중 교통사고 환자가 18례(53%)였고, 두개내 출혈 10례(30%), 낙상 2례 및 뇌종양, 총상 등이 각각 1례였다.

Table 3. DONOR STATUS (Brain Deaths)
(April '94)

Causes	n=	Percent
Traffic Accident	18	53.0
Intracranial Hemorrhage	10	29.5
Fall Down	2	5.9
Brain Tumor	1	2.9
Gunshot	1	2.9
Asphyxia	1	2.9
Others	1	2.9
Total	34	100.0

연령별 분포는 20대가 가장 많아서 13례(38%)였고, 30대 7례(21%), 10대 및 40대가 각각 6명(18%), 50대가 2명 이었다. 남녀비는 25:9로 74%:26% 였다(표 4).

Table 4. AGE DISTRIBUTION (DONOR)
(April '94)

Age	M	F	n=	Percent
11 - 20	5	1	6	17.7
21 - 30	9	4	13	38.2
31 - 40	6	1	7	20.6
41 - 50	4	2	6	17.6
51 - 60	1	1	2	5.9
Total n =	25	9	34	100.0

공여자의 혈액형은 A형 13명(38%), B형 10명(29%), O형 9명(27%) 및 AB형 2명(6%)이었다.(표 5)

Table 5. DONOR STATUS (ABO)
(April '94)

Blood Group	n =	Percent
O	9	26.5
A	13	38.2
B	10	29.4
AB	2	5.9
Total	34	100.0

34명중 13명에서는 표 6와 같은 이유로 장기적출이 이루어지지 못하였으며 공여자가 본원에 도착당시 또는 공여자 관리도중 심장정지(4례) 또는 환자 관리의 부적절(3례) 및 패혈증, 간염, 서약거부가 각각 1례였고, 기타 합계 3례였다.

Table 6. CAUSES of ORGANS NOT PROCURED
(April '94)

Causes	n =	Percent
Cardiac Arrest on transportation	4	30.8
Poor Donor Management	3	23.0
Failure of Financial Reimbursement	2	15.4
Sepsis	1	7.7
Hepatitis	1	7.7
Reversal of Consent	1	7.7
Others (Changeof Hospital Referral)	1	7.7
Total n =	13	100.0

장기적출이 가능하였고 기증자(Donor)와 수혜자(Recipient)간 ABO형 및 조직적합성반응이 적합하여 이식이 가능하였던 경우는 공여자 총 21례중 본원에서 69례가 이루어졌고, 14개의 장기는 타병원으로 장기나눔(Organ Share)이 이루어졌다. 장기별로는 본원의 경우 신장이식 29례, 각막이식 22례였고, 개발단계에 있는 장기이식은 표 7에서 보는 바와 같이 신장 및 췌장 동시이식이 2례에서 실시되었으며

췌장이식 5례, 간이식 7례, 그리고 심장이식이 4례에서 각각 실시되었다.

Table 7. PROCUREMENT by ORGANS

(April '94)

Donor (n = 21)

Organs	AMC	SHARED	TOTAL
Kidney	29	(5)	(34)
Kidney + Pancreas	2	(0)	(2)
Pancreas	5	(0)	(5)
Liver	7	(0)	(7)
Heart	4	(1)	(5)
Cornea	22	(8)	(30)
Total n =	69	(14)	(83)

이식 적응증을 분석한 바 신장 및 췌장 동시이식 2례는 혈액투석 및 인슐린으로 조절되어 오던 제 1형 당뇨병에서 실시되었고, 췌장이식 4례 및 췌장부분이식 1례는 신장애의 합병증이 없는 제 1형 당뇨병에서 실시되었다. 간이식 7례는 말기 간경화증(4례) 및 간암(3례)에서 실시되었다. 한국 최초의 심장이식이 1992년 본원 심장이식팀에서 원발성 심근염 환자에서 성공적으로 이루어졌으며, 이어서 1993년 1례, 1994년 2례가 모두 원발성 심근염 환자에서 실시되었다. 또한, 본원에서 실시된 동종 골수이식은 1994년 첫 이식이 성공하였다.

본원에서 실시되고 있는 다장기 공여자 관리 지침은 표 8과 같다. 우선 공여자 수혜자간의 혈액형 적합, 흉부 X-선 사진상 정상소견, 정상 심전도가 확인되어야 한다. 혈압은 수축기 혈압이 100mmHg가 유지되도록 관리하되 도파민(Dopamine)의 용량은 2.5~10µg/Kg/min으로 조정되도록 한다. 중심정맥압(CVP)은 10cmH₂O 미만으로 그리고 체온은 개개 공여자의 수술과정에서 가능한한 35℃~37℃를 유지하기 위하여 보온 및 수액온도를 유지하였다.¹⁰

노배출량은 시간당 50cc 미만 및 350cc 이상의 경우에 이를 적극적으로 교정해 주어야 하며, 그 기준은 시간당 1~2ml/Kg로 유지되도록 수액제제 5% 포도당액 또는 생리식염수를 사용하는 지침에 준하

고 있다. 공여자의 백혈구치는 10000/mm³ 이하이어야 이상적이며, BUN 및 크레아티닌치를 정상범위로 유지시킨다. 혈청 포타시움은 적정량의 Kcl을 100ml 수액으로 만들어 서서히 투여함으로써 저칼리움(K⁺<3.5mEq/L)증을 교정하며, 또한 고칼리움(K⁺>5.5mEq/L)증을 예방하고 있다. Ventilator의 적절한 조정으로 가능한한 낮은 FiO₂ 상태하에서 PaO₂가 100mmHg 이상이 되도록 유지시킴을 원칙으로 하고 있다. 이상적인 혈액소치(>10gm/dl) 및 적혈구 용적율(10gm/dl) 을 유지하고 정상 프로트롬빈치 및 혈소판치를 유지시키도록 한다.^{11, 12}

Table 8. MULTIPLE ORGAN DONORS (Management Criteria)

1. ABO	Compatible with Recipient
2. Chest X-ray	No infiltrate
3. EKG	Normal
4. B P	Maintain, systolic>100mmHg
5. CVP	<10cmH ₂ O / PCWP < 12mmHg
6. Vasopressor	DOPA:2.5-10µg/Kg/min
7. Normothermia	Maintain 35℃ - 37℃
8. Urine output	Maintain 1- 2ml/Kg/hr (< 50cc/>350cc)
9. WBC	<10,000/mm ³
10. BUN / Creatine	Within Normal Range
11. ABGA	PaO ₂ >100 mmHg/lowest Fio ₂
12. Potassium	K ⁺ <3.5mEq/L/, >5.5 mEq/L, be corrected

V. 고 안

이식분야는 분자생물학 및 면역학적 발전과 더불어 현재까지 확립되어온 고형 장기이식(Solid organ transplantation) 분야에 더하여 소아 장기이식(Pediatric transplantation)과 세포이식(Cell transplantation) 영역으로까지 확대 발전해 나가고 있다.

우리의 장기이식 의료는 생체이식(Living donor transplantation) 부분에서 신장이식과 골수이식이 큰 실적을 쌓아왔으므로 앞으로 사체공여(Cadaver

donor) 장기 및 뇌사공여장기를 활용하는 다장기공여 (Multiple organ donation & procurement(MOP)) 개발로 접근하여야 할 것이다. 뇌사자 다장기 공여에 따르는 여러가지 법적, 사회적, 윤리적 문제는 전문적인 바와 같이 차치하고, 의학적으로는 공여장기 회복을 위한 허혈시간(Ischemic time)의 단축, 장기 채취 및 보존(Organ procurement & preservation), 보존액의 개발등, 이상적 공여자 장기 확보를 위한 현실적인 조치들 즉, 뇌사자 수송(엠브란스, 헬리콥터) 및 환자관리(수술중, 조직적합성 검사 및 장기 채취까지의 기간중)와 한편 등록(Registration) 및 대기(Waiting list) 중인 수혜자(Recipient)의 입원, 검사, 환자관리와 수술동의(Consent)가 각각의 단계에서 그리고 동시에 코디네이트(Coordinate) 되어야 한다.

실제로(표 6) 공여장기 후보자(Donor candidate)가 생겨도 뇌사 확진과정에서 또는 술전 환자관리에서 혈액학적 불안정으로 인해 다장기공여 가능성중 특정장기 1-2개는 이식에 부적절하게 되므로 질 좋은 공여장기(Quality donor)의 구득은 이식수술의 결과를 좌우하게 된다. 외국의 경우 폐장이식에 대해서 보면 심장을 공여할 수 있는 환자의 30%에서 폐장공여가 가능한가 하면, 이중 단지 5%에서만 실제로 폐장이식이 실시되고 있는 보고를 예로 들 수 있다.

각 장기별(Organ specific) 이식대상자 기준, 이식편의 기능부전(Graft dysfunction)의 원인 및 이식생존율에 관하여는 각론에서 토의될 것이다. 장기이식의 경우에 현시점에서 특히 강조하고 싶은 것은 뇌사의 법제화, 장기기증의 활성화, 장기기증자의 적절한 관리, 적절한 수혜자 선정(Recipient selection)에 있다는 것을 결론적으로 제시하고 싶다.

참고문헌

1. 이용각, 임수권, 민병석, 정운혁, 김신희, 이용우, 김인철, 김희백. 한국에서의 신이식 -5례보고 - 대한의학협회지 1968;12(11):983-992.
2. 곽용복. Overview of Renal Transplantation in St. Mary's Hospital, Catholic University Medical College. Newsletter-Sandimmun in Transplantation. 1990;1(4) Dec.

3. 김동집. 동종골수이식의 현황. 대한의학협회지 1992;35(4):517.
4. 김수태, 박용현, 이건옥, 김상준, 윤여규, 김선희, 양한광, 김우기, 박귀원, 이석구, 김성권, 이효석, 서정기, 황용승, 장영표, 고 홍, 김성덕, 박명희, 노준량, 조병규: 한국최초 간이식에 보고. 대한이식학회지 1988;2:27-35.
5. 한덕중, 김인구, 김석구, 박건춘, 민병철. 췌장이식. 울산의대 학술지 1992;1(1):1-7.
6. 한덕중, 장혁재, 김인구, 박건춘, 민병철. 제 1형 당뇨병에서의 췌장-신장동시이식(2례보고)대한외과 학회지 1994;46(2):273-282.
7. 송명근, 서동만, 이재원, 손광현, 김재중, 박성욱, 송재관, 송재훈, 이종구, 조명원, 김계용, 김대원, 민원기, 이인철. 신장이식 1례보고. 대한흉부외과학회지 1993;26(3):224-227.
8. Kwang-Hyun Sohn, Meong Gun Song, Jin Myung Lee, Kounn Sik Song, Dae Hyuk Moon, Eun Sil Yu, Won Dong Kim. Early Allograft Function in Canine Single Lung Transplant. Journal of Korean Medical Science 1993;8(3):171-179.
9. Kwang-Hyun Sohn, Seung-Il Park, Jin Myung Lee, Hyun Seok Lee, Meong-Gun Song, Youn Suck Koh, In Chul Lee, Kounn Sik Song. Radiologic Assessment in Pulmonary Lobar Transplantation. Journal of Korean Medical Science 1994;9(2):205-211.
10. 박광민, 한덕중, 김석구. 사체 신이식의 현황과 전망-서울중앙병원 임상예를 중심으로 -.울산의대 학술지 1993;2(1):17-21.
11. Straka Z, Adamec M, Vanek I, et al: Multiple organ procurement 8-year experience. Transplant Proc 1991;23(5);2323.
12. R.Patrick Wood, Byers W. Shaw, Jr, Organ Transplantation and Replacement-Multiple Organ Procurement, Lippincott, 1988.
13. Kiil Park, Yu-Seun Kim, Eun-Mi, Lee, Ho-Yung Lee, and De-Suk Han. Single-Center Experience of Unrelated Living-Donor Renal Transplantation in the Cyclosporine Era. Clinical Transplants, 1992;249.