

간 장 이 식

울산대학교 의과대학 외과학교실
이 승 규

=Abstracts=

Liver Transplantation

Sung-Gyu Lee

Department of Surgery, Asan Medical Center, College of Medicine, Ulsan University

Liver transplantation now has gained to be an accepted therapeutic method throughout the world. It has been shown, that it may be used with good success in otherwise lethal endstages of many so-called benign diseases, particularly in liver cirrhosis of different origin; it may cure inborn metabolic errors of liver; it may be life-saving in fulminant courses of liver failure; and it may prolong life or—more exceptionally—may be curative for tumor patients.

However, liver transplantation is hindered worldwide by lack of general experience, by economical reasons and by lack of donor organs. The latter factor is predominant in our country, where brain death is not realized as death or people are not used to accept this. A first successful liver transplantation was performed on August 1992 at the Asan Medical Center, Ulsan University. Described herein is our experience of first one-year's liver transplantation and recent innovations of transplantation procedure.

Key Words: Liver Transplantation.

I. 서 론

금일의 간장이식은 말기 간질환의 확립된 치료수단으로써 완전히 정착되어 1990년이후 구미에서는 연간 3,500예이상의 간장이식이 시행되고 있다.

1963년 Starzl에 의하여 첫 시도된 인체 간이식은 1980년 이전에는 수술수기상의 문제와 효과적인 면역억제제의 부재로 이식환자의 70%가 수술 초기에 사망하게 되는 실험적 치료수단의 수준에 머물렀지만, 1979년 Calne¹이 새롭고 강력한 면역억제제인 Cyclosporine을 이식에 도입함으로써 이식성적은 두

배이상으로 월등히 향상되어, 1983년 미국국립보건원(National Institute of Health)의 Consensus Development Conference에서 간장이식은 이제 더 이상의 실험적 치료가 아닌 확립된 임상치료수단으로 인정하게 되었다.

간장이식의 진보에 크게 기여한 요인은 Cyclosporine 이외에도 無肝期の 체외순환 Venovenous Bypass (Bio-pump), UW 장기보존수액, 술중 마취관리 및 혈액응고 모니터링 TEG, Cell Saver 및 RIS(Rapid Infusion System of Blood Product)등으로 설명할 수 있고 최근에는 Cyclosporine 보다도 더 효과적인

FK 506 이나 rapamycin과 같은 면역억제제가 이미 임상실험단계를 거쳐 실전에 사용되고 있다.²

이식의 적응은 종래의 내과적-외과적인 치료법으로도 멈출 수 없는 진행성, 불가역성, 치사성 간질환들으로써 성인에서는 간 경변증(원발성/이차성 담즙성, 알코올성, 바이러스성), 절제불능의 원발성간암, 경화성담관염등이 해당되고 소아에서는 담도폐쇄증과 대사성 질환들이다. 수술수기는 공여자로부터의 건강한 간을 구득하여 보존하였다가 수용자로부터 병든 간을 적출한후, 이 새로운 간을 수용자에게 이식해 주는 과정으로 대부분의 수용자는 말기 간경변에 의한 문맥압항진증과 심한 출혈성 경향으로 병든 간을 적출할때에 대량 출혈의 위험이 도사리고 있는 것이 나 장기이식수술에 비해 간장이식만이 갖고 있

는 수기상의 난제이다.³

우리나라 성인에서 간장이식을 필요로 하는 주질환은 B형간염에 의한 말기 간경변과 간세포성 간암으로 본 논고에서는 1992년 8월이후 1년동안 본 교실에서 B형간염간경변으로 이식을 시행한 5예에 대한 임상적 고찰과 함께 간장이식에 대한 개요를 소개하고자 한다.

간장이식의 적응증과 수술시기

일차적으로 이식을 하지 않으면 남은 생존기간이 1년 미만인 진행성, 불가역성 간질환들이 대상이 되겠으며 성인에서는 괴사후 간경변(postnecrotic cirrhosis), 소아에서는 선천성담도폐쇄증(biliary atresia)가 가장 흔한 적응증이다(표 1).

Table 1. 간장이식의 적응증

Advanced Chronic Liver Disease	Fulminant Hepatic Failure
Predominantly cholestatic diseases	Viral hepatitis
Primary biliary cirrhosis	A, B, D, Non-A, Non-B, EBV, Others
Primary sclerosing cholangitis	Drug-induced liver disease
Biliary atresia	Halothane
Familial cholestatic syndromes	Gold
Predominantly hepatocellular disease	Disulfiraun
Chronic viral-induced liver disease	Acetaminophen
Chronic drug-induced liver disease	Others
Alcoholic liver disease	Metabolic liver disease
Idiopathic autoimmune liver disease	Wilson's disease
Predominantly vascular disease	Reye's syndrome
Budd-Chiari syndrome	Organic acidurias
Veno-occlusive disease	
Hepatic Malignancy That Are Not Resectable	Metabolic Liver Disease
Hepatocellular carcinoma	Alpha-1 antitrypsin defieiciency
Cholangiocarcinoma	Wilson's disease
Rare nonhepatocellular or bile ductula tumors that arise within the hepatic parenchyma	Homozygous type II hyperlipoproteinemia
Isolated hepatic metastatic disease	Crigler-Najjar syndrome type I
Carcinoid	Erythropoietic protoporphyna
Pancreatic islet cell tumor	Urea cycle deficiencies
Others	Glycogen storage diseases type I and IV
	Tyrosinemia
	Hemochromatosis

간장이식의 수술시기는 환자의 전신상태가 비교적 양호한 조기에 시행하는 것이 그 결과가 좋으나 시술자체에서 오는 실패율이 20%내지 30%에 달하므로 개개의 환자를 대상으로 이상적인 수술시기를 결정하는 것은 쉽지 않다. 즉 잔여생존기간이 얼마 남지 않은 환자로써 간장이식이란 큰 외과적 침습을 충분히 견디어 낼 수있을 정도의 건강상태를 아직도 유지하고 있는 시점을 선택하는 것이 가장 이상적이지만 현재까지 이 시점을 정확히 알려 줄 수 있는 지표는 없다. 본 교실에서는 간질환의 심각도를 Pugh-MEGX score(표 2)로 계산하여 이식시기를 결정하는데 참고로 하고 있는 바, 총 점수가 10점 이상의 Grade C 고위험군은 향후 1년 생존율이 10% 미만이므로 고위험군은 가능한한 조속히 간이식을 하도록 권유한다.⁴

표 2. Pugh-MEGX score에 의한 간질환의 중증도

임상소견과 생화학 검사치	Point Score		
	1	2	3
Encephalopathy(grade)	None	1 or 2	3 or 4
Ascites	Abscent	Slight	Moderate
Bilirubin(mg/dL)	< 2	2 - 3	> 3
Albumin(g/dL)	> 3.5	2.8-3.5	< 2.8
Prothrombin ratio(%)	> 50	30-50	< 30
MEGX(30-minute) (g/L)	> 30	10-30	< 10

간 이식 수술수기의 실제

간 이식 수술은 다음의 4단계를 필요로 한다.

- ① 공여자로부터 간을 구득한 후 수용자에게 이식할 때 까지의 보존 (organ procurement and preservation)
- ② 수용자의 병든 간을 적출 (recipient hepatectomy)
- ③ bench surgery
- ④ 새로운 간을 수용자에게 이식 (grafting of new liver)

1) organ procurement and preservation

A. 공여자(donor)의 선택

공여자의 장기제공은 원칙적으로 심장사 이전의 뇌사자에서 행해져야 되며 일반적으로 연령 50세 이하에서 피부와 뇌종양이외의 타장기 악성종양, 폐렴이외의 전신적 감염증, 장기간의 shock상태, 간기능 장애등이 없다는 조건이어야 한다(표.3).

표 3. 이상적인 Donor criteria

- 1. 뇌사상태이며 간질환의 기왕력이 없을 것
- 2. 연령 : 2개월에서 50세 사이
- 3. Bilirubin, S-GOT등의 간기능이 정상
- 4. 당뇨병, 심혈관장애, 신질환이 없을것
- 5. 악성종양, 감염증, 지속된 shock이 없을 것
- 6. 그외

뇨량 > 100ml/hr, 혈압 > 100 mmHg,
CVP 10-15 cmH₂O사이로 유지
PO₂, PCO₂는 정상

간장이식후에는 신장이나 췌장이식과 달리 초급성 거부반응은 거의 없기때문에 공여자와 수용자의 면역학적 검사는 HLA matching이 필요없고, cytotoxic cross-match test가 설사 양성이라도수술초기에 steroid 증량과 OKT3의 조기사용으로 거부반응을 치료할수가 있기때문에(+) cytotoxic cross-match 이더라도 이식을 할 수가 있다.

따라서 간장이식에서의 면역검사는 ABO혈액형검사만으로 충분하며 공여자와 수용자의 혈액형이 동일(identical)하거나 적합(compatible)하면 수술에 임한다.

B. 공여자 관리(donor management)

이식수술이 성공하기위한 첫 관문은 수용자에게 반드시 건강한 장기를 심어 주어야하는 것이다.

즉 뇌사상태에 빠진 이후부터 장기를 구득하는 순간까지는 공여될 장기에 충분한 혈류와 산소가 공급되어 viability가 떨어지지 않도록 집중적인 관리가 필요하고, 또 구득시에는 장기를 손상시키지 않도록 채취하는 수술수기가 중요하다.

공여자가 일단 뇌사상태에 빠지면 중추신경지배의 결여, 혈중 catecholamine치의 저하, 항이뇨 hormone 생산의 저하에 의한 다뇨(diabetes insipidus)

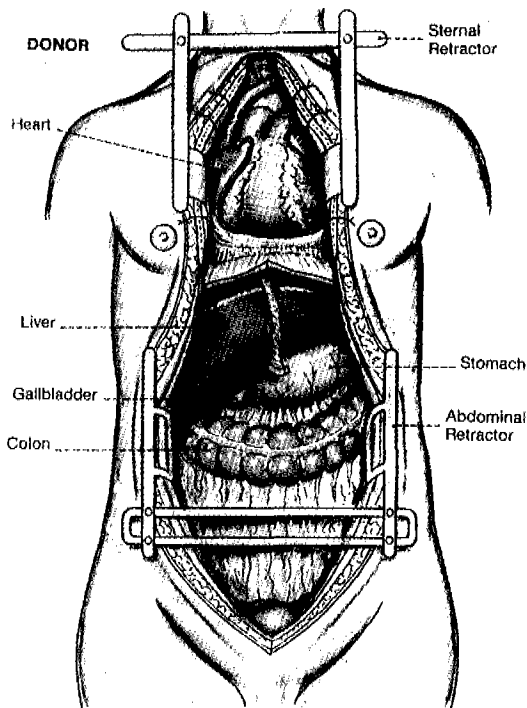
등에 의한 순환혈액량의 저하(Hypovolemia)로 이차적인 저혈압을 초래하고 체온조절중추의 기능저하에 의하여 저체온상태에 빠지기 쉬우며 감염방지 기능도 저하된다. 따라서 호흡(PaO_2 를 100이상 유지), 순환동태(Syst BP를 100mmHg 이상유지), 보온, 영양관리 및 감염의 예방에 노력하는 것이 대단히 중요하다.

공여자의 술전상태와 간이식후 조기의 합병증과의 상관관계는 이미 알려진대로 공여자의 혈압이 정상범위 이하로 하강했던 시간이 너무길거나, 혈압을 정상으로 유지하기 위하여 충분한 수액을 투여하지 않고 과도한 승압제만을 투여한 경우에는 이식후 치명적인 조기 합병증이 매우 높다고 보고되고 있다. 즉, graft기능부전(Primary Non-Function of Graft; PNF)과 간동맥혈전(Hepatic Artery Thrombosis)의 발생빈도가 매우 높기때문에 공여자에 대한 승압제의 사용에는 충분한 주의가 필요하다. 공여자가 뇌사상태에 들어가기 전에는 뇌부종(brain swelling)을 방지하기 위하여 under-hydration을 조장하지만 일단 뇌사상태가 되면 각 공여장기로의 순환혈액량을 늘리어 viability를 높이기 위하여 full-hydration으로 수액관리의 지침이 180도로 바뀌게 되고 가능한 승압제는 사용하지 않는 것을 원칙으로 하며 필요시 Dopamine 사용량은 $5\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 을 넘지 않도록 하되 혈압유지를 위해 더 많은 승압제가 요구되는 상태에서는 장기 구득수술시기를 앞당기어서 공여자의 장기가(특히 간과 심장), 더이상 다량의 승압제에 의해 손상받지 않게 한다.

C. 수술조작(Donor operation: Multiple Organ Procurement)

간장뿐 아니라 다장기동시적출(Multiple Organ Procurement)을 위해서는 흉골상와로부터 치골결합 상부까지의 흉복부정중절개로 충분한 시야(도1)를 얻고 간장을 다룰때에도 이식후의 PNF의 원인이 될수 있으므로 non-touch isolation 수기를 원칙으로하여 조심스레 취급한다.

공여자수술은 “장기의 무침습-급속냉각”의 원칙아래 맥관계를 너무 박리하지 않고 복부대동맥으로부터 관류보존액을 급속주입하여 복강내 장기를 일괄하여 냉각시킨 후 단시간(30분~60분)내 en-bloc으



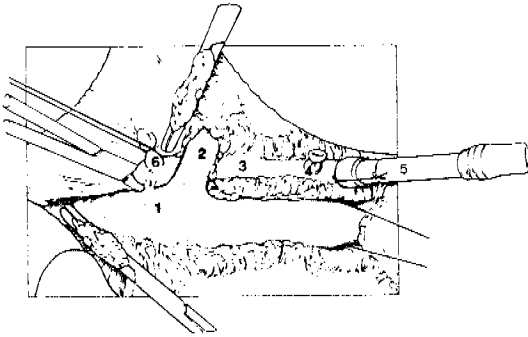
도 1. 다장기 적출을 위한 Donor의 흉복부정중절개

로 적출하는 rapid flush 수기가 추천되지만 이 방법은 관류후 모든 맥관계내의 피가 다 씻기어 간상 상태에서 보존해야할 맥관과 하지않아도 될 맥관의 감별이 어렵고, 특히 췌장을 동시에 구득하는 경우에는 적합치 못한 수기이다. 이 방법은 허혈장애와 적출에 따르는 외력의 영향을 가능한한 줄일 수 있는 반면, 술자는 수술수기에 충분히 익숙해야 될 필요가 있어 무의식중에 부수적인 손상을 초래하지 않도록 하여야 한다.

저자는 관류전 보존해야 될 맥관(특히 간과 췌장의)을 미리 유리하여 vessel loop로 걸어놓고 관류 직후 복강내 맥관해부의 과약이 일복요연하게 나타나는 Hannover대학의 적출수기를 사용하고 있다.

개복후 제일 먼저 간원사와 간검상인대를 절개하고 나아가 심낭과 양측 횡격막을 절개하면 간 상부의 수술시야가 넓게 전개된다. 이어서 우측결장을 Cattell's maneuver로 수동하여 좌상복부로 이동시키면 후복막층에 놓인 하대정맥과 복부대동맥의 주행이 노출되고 각각 이들 혈관을 유리하여 테-프를 걸어

놓는다(도 2).



도 2. 관류준비를 위한 하대정맥, 복부대동맥의 유리

1. inferior vena cava
2. left renal vein
3. abdominal aorta
4. inferior mesenteric artery
5. perfusion canula
6. superior mesenteric artery

여기까지가 공여자수술의 1단계로 수술도중 환자의 혈압이 예기치 않게 하강한다던지 할 경우에는 바로 rapid flush 수기를 사용할 수도 있다. 2단계는 간장의 색조 관찰과 외상 및 병변의 유무, 간동맥의 주행과 그 이상(우간동맥이 상장간 동맥에서 분지하거나 좌간동맥이 좌위동맥에서 분지하는 경우)을 확인한 후 우선 우위동맥과 위십이지장동맥을 결찰절리후 총간동맥을 대동맥기시부까지 조심스레 박리한다.

이어 복강동맥근위부 대동맥에 tape를 걸어 놓은 다음 총수담관을 graft측에 붙여서 가능한한 많이 남기도록 췌장에 빠듯하게 접근하여 절단하고 십이지장측 총수담관은 결찰 폐쇄한다. 보존중 담즙에 의한 담도점막손상을 방지 및 담낭관에의 개존을 확인하기 위해 담당저부를 절개하여 담도내를 생리식염수로 충분히 세척한다. 문맥은 비정맥, 상장간막정맥의 합류부까지 박리하지만 췌장의 동시 구득을 하지 않을 때에는 이 조작을 간단히 하기 위해서는 췌두부와 체부사이를 결찰 절단하는것이 좋다.

문맥전장이 유리하면 간의 냉각관류용 카-테터를 비정맥 혹은 상장간막정맥으로 삽입하고 간의 좌측 제인대를 떼면 간 적출의 준비는 완료된다.

D. 간 관류

복부대동맥과 하대정맥의 미측에 관류용, 드레인용 캐누라를 각각 삽입한 다음 전신 Heparin화를 시킨후(3mg/kg/체중) 심장펌이 혈액순환을 차단함과 동시에 근위부대동맥을 결찰차단하고 복부대동맥 캐누라와 비정맥 캐누라로부터 4℃ HTK 보존수액을 약 1mH₂O의 높이에서 각각 5L씩 급속주입한다. 간의 cooling은 28~30℃를 목표로 하며 보다 효과적인 냉각을 목적으로 복강내에 얼음을 추가하여 넣고 복강내의 혈액이 완전히 빠져 나가고 장기가 충분히 관류냉각된후 간, 췌장, 신장의 순으로 적출한다.

수용자 수술시에 혈관계의 이상에 처하게 되는 경우도 종종있기에 혈행재건에 필요한 graft로 공여자의 장골동·정맥을 반드시 절제채취해 둔다.

적출된 간은 바로 back table에서 bench surgery를 한후 보존액이 들어 있는 소독된 비닐백에 넣고 수용자에게 이식될때까지 ice box에 보관한다.

2) 수용자의 병든간의 적출(recipient hepatectomy)

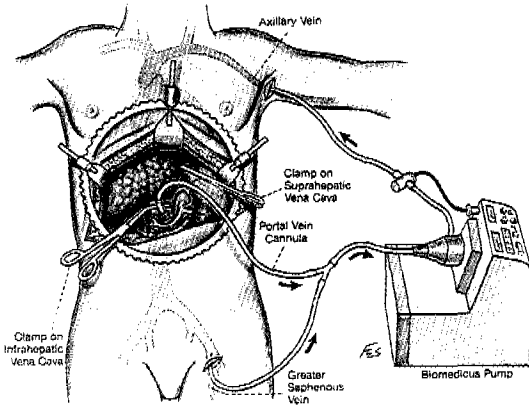
대부분의 수용자는 말기간경변증에 의한 문맥압항진증과 심한 출혈성 경향으로 병든 간을 적출할때에 대량출혈의 위험이 도사리고있어 이 과정이 타장기 이식수술에 비해 간장이식만이 갖고 있는 수기상의 난제일 수가 있다.

개복조작을 하기전 좌측 서혜부를 절개하여 좌대복재정맥과 대퇴정맥을 노출하고, 좌측액와부를 절개하여 액와정맥을 노출시킨뒤 각각에 테-프를 걸어 술중에, 특히 무간기(anhepatic phase)에 순환동태를 안정시킬 목적으로 정정맥 우회(veno-venous bypass)를 준비해 둔다(도 3).

A. 병든간의 유리적출 조작

피부절개는 역T자형절개로 우측은 후액와선, 좌측은 전액와선까지 절개후 상복부정중절개시 검상물기를 절제하면 넓은 시야를 확보할 수 있다.

개복과 함께 간원삭을 결찰 절리하고 검상간막, 좌삼각간막도 절리후 개창기를 건 후 숙주간의 적출은 간문부의 유리부터 시작하여 담낭관 및 총간관을 절리하고 간동맥을 중추측으로 향하여 박리하여 위십이지장동맥분지부를 지나 총간동맥까지, 총간동맥이 가는 경우에는 유리의 범위는 비동맥 분지부를 지나



도 3. Bio-pump를 이용한 정정맥우회(veno venous bypass)

서 복강동맥까지 박리한다. 이어 문맥을 간측부전장에 걸쳐 박리하고 간하부하대 정맥, 우부신을 박리후 우삼각인대, 우관상간막을 절리한 후 간상부하대정맥을 유리한다.

B. V-V bypass와 병든 간의 적출

back table에서의 간 graft의 이식준비가 완료되는 시점에서 heparin-bonded 튜브를 대퇴정맥과 절리된 문맥단단에 삽입하고, 중추측은 액와 정맥에 삽입, bypass를 시작한다. 정정맥우회 시작과 함께 간하부 하대정맥과 간상부하대정맥을 혈관감자로 잡고 간을 절리한다. Bypass 혈류량은 2.5-3.5 L/min.이 되도록 하며 병적 간의 적출후 출혈점을 찾아 철저히 지혈을 하도록 하는데 특히, bare area의 지혈이 중요하다.

C. 새로운 간(new liver)의 이식과 혈행 및 담도재건

원칙적으로 간상부하대정맥, 간하부하대정맥, 간문맥, 간동맥의 순으로 혈관을 문합한다. 간상부하대정맥은 3-0 내지 4-0 prolene으로 growth-factor 없이 문합하고 간하부하대정맥은 4-0 내지 5-0 prolene으로 문합하며 전체 혈관의 3/4정도의 봉합이 완료된 시점에서 간문맥으로 냉 Hartmann액 (PH 8.0) 500ml를 주입하여 간내의 관류액을 씻어낸후 봉합을 완료한다. 간문맥은 6-0 prolene으로, bypass 혈류량은 2.0L/min으로 유지시키며 growth factor를 주면서 봉합하고 끝으로 간동맥은 7-0 p-

rolene으로 봉합한다. 담도재건은 T자관을 이용한 담관의 단단문합이나 담관공장문합술을 이용한다. 참고적으로 graft 간의 크기가 적합하지 않은 경우는 즉 공여간의 크기가 큰 경우는 reduced size 방식으로, 공여간이 수용간보다 작은 경우 piggyback 방식으로 수술한다.^{5,6}

술후 관리의 요점과 주합병증

1980년을 분기점으로 획기적 면역억제제인 Cyclosporine의 등장에 의하여 이식성적은 비약적으로 향상하고, 1983년 NIH에서 간장이식은 이제는 실험적 치료가 아닌 확립된 치료수단으로 인정한 이래, 간장병을 전문으로 취급하는 병원에서는 다른 큰 외과 수술과 마찬가지로 일상적으로 시행하는 술식이 되었다.

그러나 한편, 간이식의 성패여부는 수술후 2개월이내에 대부분 결정되므로 이 기간내의 이식된 간의 생착율은 그후의 성적을 그대로 반영하게된다.

Starzl은 early graft failure는 현재까지 10-15%로 보고하고 있으며 이는 간이식후에 피할수 없는 필연적인 결과라고 규정하고 있다. 우리나라는 아직 뇌사가 인정되지 않았고, 설사 뇌사가 인정된다 하더라도 뇌사자 장기기증이 활발히 이루어질 전망이 아니므로, 이식후의 early graft failure가 올 경우의 유일한 치료는 재이식이란 사실을 고려할때, 간이식을 하는 우리의 입장은 구미의 이식외과의들과 달리 보다 신중하고, 완벽한 이식기술을 할수 있도록 노력해야 하는 자세가 필요하다. 본원에서는 1992년 8월이후 1993년 7월까지 뇌사자로 부터의 간을 구득하여 5예의 간장이식을 시행한바 다음과 같은 결과를 얻고 있다(표. 4).

수용자는 모두가 B형간염에 의한 말기 간병변이지만 현재까지 최소 13개월에서 최장 24개월까지 추적조사하고 있는 생존예들은 모두 B형간염에 재감염되지 않고 정상인과 똑같은 건강한 생활을 하고 있으며 이 결과는 우리나라의 성인 간장이식 증례들중 가장 우수한 것으로 평가되고 있다.

1) 간이식술후의 일반관리

술후관리의 요점은 ① early graft dysfunction의 유무의 파악 ② 면역억제요법 ③ 감염 및 거부반응

표 4. Liver Transplantation from Aug-1992 to July 1993, at the Asan Medical Center

Sex/Age	DX	HBV marker			pre-op UNOS Status	Survival	HBV Serconversion
		S Ag	E Ag	DNAprobe			
#1 OLT M/51	HCC, LC	+	+	+	3	Died POD 58th day	+
#2 OLT M/43	LC	+	-	-	2	Alive 24m	-
#3 OLT M/42	LC	+	+	+	1	Alive 22m	-
#4 OLT M/46	LC	+	-	-	2	Died POD 5th day	-
#5 OLT F/47	LC	+	+	+	2	Alive 13m	-

HCC : HepatoCellular Carcinoma

HBV:Hepatitis B Virus

LC : HBV Liver Cirrhosis

* Survival in months as of August 1994

에 대한 대책으로 구분된다. 그외의 호흡, 순환, 수액영양등의 관리는 다른 major surgery와 동일하여 실제 수술경과가 순조로우면, 위절제나 대장전제능과 비교하여 환자의 회복과정은 거의 차이가 없다. 원칙적으로 수술종료후에는 ICU관리가 되어, 호흡, 순환상태가 안정될때까지 기관내 삽관에 의하여 respiratory support를 하고, 통상 수술 1일째에 weaning을 시작하여 기관내분비물의 감소, 청명한 의식 상태, 전신상태의 안정이 얻어지고 동맥혈 gas, 흉부 X-선 사진에서 이상이 없으면 통상 수술 2일에 뽑도록 한다.

심박수, 호흡수, 직장체온, 직접동맥압, 중심정맥압등의 vital sign을 체크하고 뇨량, drain 배액에 주의한다. 체중측정은 hydration의 상태를 말하는 것이므로 매우 중요하고 수액은 ICU 도착 직후는 5% 포도당을 기초로하여 필요하면 전해질을 보충하고, 혈당치, 동맥혈 ketone 체비(AKBR)을 보아가면서 당농도를 올리고 가스가 배출되고 복부팽만이 없으면 수술 3-4일째부터 수분섭취를 시작하고 이어 유동식을 공급한다. 간이식술후 완전정맥영양(TPN)에 의한 칼로리의 과잉 투여는 non-specific cholestasis를 일으키는 원인이 될 수도 있으므로 주의를 요한다. 또 지방유제의 투여는 간 내망세포계의 기능저하와 폐합병증을 초래할 위험이있으므로 통상적으로는 투여하지 않는다. 일반관리에 필요한 검사는 말초혈구수, 전해질 혈당, 혈액 gas, AKBR, 응고계, FDP, 일반

생물학, CRP등이 있고 면역억제의 상태는 Cyclosporin 농도, T4/T8 측정에 의한다.

2) early graft function의 파악과 대책

간이식 성공의 제일 관문은, 이식간의 혈류가 재개된 직후부터 간이 기능을 하는가, 하지 않는가이다. 만약 기능을 잃으면 primary non-functioning graft (PNF)가 되어 이 경우 유일한 대책은 재이식이다. PNF의 원인은 ① Donor 간에 어떤 문제가 있었는데 harvest 시 이것을 파악하지 못한 경우 ② harvesting 및 냉각보존중에 간의 장애가 발생했던 경우 ③ 이식수술시에 기술적인 문제가 있었던 경우 ④ 이식직후 면역적 문제가 발생한 경우이다.

이 early graft failure의 대책은 가급적 빨리 이것을 파악하는것이 가장 중요하다. 肝 mitochondria의 redox potential을 반영하는 동맥혈중의 Ketone 체비(AKBR)를 수술 및 수술직후에 연속적으로 측정하여 early graft failure를 파악할수도 있고 이는 1987년 이후부터 MHH(Medizinische Hochschule Hannover), Pittsburgh, UCLA등에서 시도되고 있으나 그 결과의 해석에 문제점이 있어 동반된 임상적및 생화학적 소견을 종합하여 판단해야한다.

3) 면역억제와 거부반응의 대책

면역억제제는 병원에 따라 다소의 차이가 있으나 현재는 Cyclosporin, steroid, azathioprine의 3가지가

기본으로 (OKT3, FK 506도 경우에 따라서 사용된다) 면역억제제의 사용법은 그 부작용을 숙지하고, 나아가 거부반응과 감염유무등, 시시각각 변화하는 환자의 상태를 충분히 파악한 후에 신중하게 사용한다.

현재 본원에서 실시하는 수술후 면역억제제는 역시 Cyclosporin, Steroid을 주로 하여 필요에 따라 azathioprine, OKT3를 사용한다.

Cyclosporin은 5mg/kg/day을 혈중치를 기준으로 증감을 하며 Solumedrol은 50mg/6hr로 1일 4회로부터 시작하여 차차 tapering하면서 경구 cyclosporine, 경구 steroid로 전환한다.

간이식에서 humoral factor와 관련된 hyperacute rejection은 드물고, 통상의 면역억제제를 사용하고 있는 경우에는 술후 3일 이전에 급성거부반응을 경험하는 일은 드물다. 또 술후 3개월이후에 급성거부반응의 초기증상을 초래하는 경우도 드물다. 즉 대부분의 거부반응은 술후 4일내지 14일내에 나타나므로 면역억제제를 감량할때에는 특히 주의를 요한다.

거부반응의 진단으로써 우선 임상증상은 발열(미열), 피부발적, 호흡횟수의 증가, 복부팽만, 우상복부통, 간비종대등이 있고 각각 정도의 차이가 있으며, 이들 증상이 전부 출현하는 경우는 없다.

혈액 생화학적검사에서 GOT, GPT의 상승, r-GPT의 상승이 매우 중요하고, Alkaline phosphatase 및 Bilirubin의 상승, PT의 경미한 연장을 볼수있고. 이식후 AKBR이 1.0이상으로 회복되었다가 그후 1.0이하로 저하하는 경우는 거부반응을 고려할 필요가 있다.

거부반응의 진단에는 간생검이 반드시 필요하다. 치료전후에 조직소견의 변화를 보는것이 무엇보다도 중요하며, 조직소견의 특징은 ① 문맥역의 임파구 침윤 ② 혈관내피세포의 파괴 및 염증(endothelialitis) ③ 소엽간담관의 장애와 파괴등이 중요하고 이들 중 두 항목이상 이 보이면 진단이 확정된다.

4) 감염증과 대책

간이식환자는 수술직후부터 면역억제제를 사용하므로 항상 감염의 위험에 노출되어 있다. 이식후의 감염은 세균 및 진균 감염증, virus 감염으로 크게 나누어 볼 수 있는데 이에 대한 대책은 일반적인 것

과 더불어 면역억제제 사용과 감염에 균형(balance)을 유지하는 것이 무엇보다도 중요하다.

세균및 진균감염은 노출된 소화기계로부터 여러가지 박테리아의 전위(Bacterial Translocation)에 의해서는 polymyxin E, gentamycin, nystatin등의 투여로 소화기계를 정화(Selective Intestinal Decontamination)시키는 것이 중요하다.^{7,8}

간 이식후의 virus 감염은 시기에 따라 발생하는 경향이 있고, 가장 흔하고 심각한 감염은 무엇보다도 CMV 및 HBV의 감염이다.

CMV 감염은 주로 미열, 간기능의 저하, 백혈구 감소, 설사 및 소화기계 궤양, 호흡기계 감염등을 유발한다. 심각한 CMV 감염의 예방은 hyperimmune globulin과 이미 쓰고 있는 면역억제제의 용량을 경감하면서 Gancyclovir를 적절히 투여하는 것이 무엇보다도 중요하다. 최근에 CMV가 이식간의 Vanish Bile Duct Syndrome(VBDS)을 유발하는 원인과 관련있다고 보고되면서 이의 감염에 한층 더 주의가 요구되고 있다.

맺음말

구미에서는 간장이식은 이미 말기 간부전과 문맥압 항진증의 치료의 하나로써 완전히 정착해 있고 최근들어 가까운 일본에서도 소아환자의 생체부분간이식도 활발히 시행되고 있는 실정이지만⁹ 아직도 우리나라에서는 B형간염 및 간경화, 간암등이 성인 질환의 수위를 차지함에도 불구하고 이들로인한 말기간질환의 치료법으로써의 간이식의 증례수는 심여예에 불과하다. 우리나라에서 간이식이 발전하려면, 무엇보다도 말기 간부전으로 고통받거나 이식을 기다리다가 죽음을 맞이하는 수많은 환자를 위해서는 뇌사에 대한 국민의 인식과 더불어 뇌사입법이 속히 실현되어야 겠고 뇌사자의 확보 및 장기의 효과적인 공급이 가장 시급한 과제이다.

간은 해부학적으로는 하나의 장기이지만 기능학적으로는 신장과 마찬가지로 좌엽과 우엽의 2개의 독립된 단위로 구성되어있다. 따라서 신장이식 처럼 부모나 형제로부터 간의 일부를 제공받아 이식해주는 생체부분간이식(living-related liver transplant)도 성공적으로 시행될수있는 단계에 와있기때문에 뇌사

자의 장기기증이 드문 우리현실에서는 적극적인 생체부분간이식을 시도해야되리라고 사료된다.

참고문헌

1. Calne, R.Y.: Liver Transplantation, 3rd ed. GRUNE & Stratton, INC., London. 1987.
2. James W. Williams: Hepatic Transplantation, Saunders, Philadelphia. 1990.
3. Thomas E. Startzl, Anthony J. Demetris: Liver Transplantation A 31-Year Perspective, Year Book Medical Publishers, INC., Chicago, 1990.
4. M. Oellerich, H. Hartmann, B. Ringe, M. Burdelski, H.U. Lutz, R. Pichlmayr: Assessment of Prognosis in Transplant Candidates by Use of the Pugh-MEGX Score. Transplantation Proceedings Vol. 25, No.1(February), 1116-1119, 1993.
5. R. Adam, D. Castaing, H. Bismuth: Transplantation of Small Donor Livers in Adult Recipients. Transplantation Proceedings Vol.25. 1105-1106, 1993.
6. M. Haberal, N. Buyukpamukcu, H. Telatar et al.: Segmental Living Liver Transplantation in Children and Adults. Trnasplantation Proceedings Vol. 24, 2687-2689, 1992.
7. John O. Colonna II, Drew J. Winston. Judith E. Brill et al.: Infectious Complications in Liver Transplantation. Arch Surg Vol. 123, 360-364, 1988.
8. Paul Martin, Santiago J. Munoz, Lawrence S. Friedman: Liver Transplantation for Viral Hepatitis: Current Status. Am. J. Gastroenterology Vol.87. 409-418, 1992.
9. Masatoshi Makuuchi, Seiji Kawasaki, Tohru Noguchi et al.: Donor hepatectomy for living related partial liver transplantation. Surgery 113: 395-401, 1993.