

## 폐 이식 수술의 10년 치험

백효채\* · 황정주\*\* · 김도형\*\* · 정은규\* · 김해균\*\*\* · 이두연\*

### The 10 Years Experience of Lung Transplantation

Hyo Chae Paik, M.D.\*, Jung Joo Hwang, M.D.\*\*, Do Hyung Kim, M.D.\*\*,  
Eun Kyu Joung, M.D.\*, Hae Kyoon Kim, M.D.\*\*\*, Doo Yun Lee, M.D.\*

**Background:** Lung transplantation is a definitive therapy for a variety of end stage lung diseases. Since 1996, we have performed thirteen cases of lung transplantation including two retransplantations, and we analyzed the outcomes, complications, and survivals of these patients. **Material and Method:** We retrospectively analyzed the medical records of thirteen cases from July, 1996 to July, 2005. **Result:** During the period, 11 patients had undergone 13 lung and heart-lung transplantations, and two patients had retransplantation due to allograft failure. Mean age of recipients were  $45.2 \pm 10.7$  years (range, 25~59). Early complications were bleeding, reperfusion injury, and infection and late complications were mainly infection and post-transplantation lymphoproliferative disease. Excluding the operative mortality, the mean survival period was 16.5 months (2~60 months). Two retransplantations had been performed 2 weeks and 13 months after single lung transplantations. **Conclusion:** In order to achieve long term survival, early detection of complications and proper treatment in addition to surgical skills are necessary, and these efforts can promote better lung transplantation programs in the near future.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2006;39:822-827)

**Key words:** 1. Lung transplantation  
2. Complication  
3. Reperfusion injury

### 서 론

폐 이식수술이 1983년에 처음으로 성공한 이후[1] 말기 폐질환 환자에서 아주 좋은 치료방법으로 알려져 있으며 International Society for Heart and Lung Transplantation 등록에 의하면 현재까지 18,000여 이상이 시행되었다[2]. 그러나 국내에서는 1996년에 처음으로 일측 폐 이식을 성공적

으로 시행한 이후 현재까지 약 20여 정도의 폐 이식 및 심장-폐 이식이 시행되었으나 이식 수술 후 장기 추적관찰에 대한 것은 보고된 바 없다.

폐 이식 수술 후 발생하는 사망은 대부분 추적관찰 중에 발생하는 합병증으로 인한 것이며 본 연구의 목적은 연세대학교 영동세브란스병원에서 10년에 걸쳐 시행한 이식환자들의 의무기록을 검토하여 수술사망 및 합병증

\*연세대학교 의과대학 영동세브란스병원 흉부외과

Department of Thoracic & Cardiovascular Surgery, Yongdong Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine

\*\*울지대학교 울지대학병원 흉부외과

Department of Thoracic & Cardiovascular Surgery, Eulji University Hospital, Eulji University

\*\*\*대항병원 정맥류혈관센터

Vascular Center, Daehang Hospital

†본 논문내용은 2005년 제37차 대한흉부외과학회 추계학술대회에서 구연되었음.

논문접수일 : 2006년 6월 29일, 심사통과일 : 2006년 7월 11일

책임저자 : 백효채 (135-720) 서울시 강남구 도곡동 146-92, 연세대학교 의과대학 영동세브란스병원 흉부외과

(Tel) 02-2019-3380, (Fax) 02-3461-8282, E-mail: hcpaik@yumc.yonsei.ac.kr

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

**Table 1.** Surgical procedures performed in recipients prior to lung transplantation

Procedures	Numbers
Tracheostomy	4 (2)
Wedge resection	2 (1)
LVRS*	(2)
Single lung transplantation	(2)
Closed thoracostomy	2
Open lung biopsy	1
Lobectomy	1 (1)
Pleurodesis	1

\*LVRS=Lung volume reduction surgery; ( )=Before retransplantation.

으로 사망한 환자들을 분석하여 추후에 시행될 이식수술의 예후를 향상시키는 데 목적이 있다.

### 대상 및 방법

본원에서는 1996년 7월부터 2005년 7월까지 13예의 폐 이식 및 심장-폐 이식을 시행하였으며 이 중 2예는 재 이식 수술을 시행하였다. 모든 환자들의 의무기록을 후향적으로 검토하여 수술 전 진단, 이식 수술 전 시행한 수술 유무, 이식 대기기간, 수술명, 수술방법, 허혈시간 및 중환자실 입원기간, 합병증 발생 여부, 총 입원기간 및 추적관찰기간 중 경과 등을 비교 분석하였다. 공여폐와 관련해서는 나이, 성별, 사망원인을 분석하였고 이식폐와 관련해서는 허혈시간, 심폐기 사용 여부 등을 분석하였다.

### 결 과

#### 1) 수혜자

남자 8명, 여자 3명이었으며 평균 연령은 45.2세(범위, 25~59세)였다. 혈액형은 A형 6예, O형 3예, AB형과 B형이 각각 1예였다. 환자들의 이식수술 전 상태를 보면 Karnofsky scale은 평균 34.6으로 대부분 일상 생활이 힘든 상태였으며 그 중 5예에서는 호흡기에 의존한 상태로 입원하여 대기 중이었다.

수술 전 진단으로 폐기종 5예, 아이젠멩거 증후군(Eisenmenger syndrome) 2예, 기관지 확장증 1예, 폐섬유증 1예, 본태성 폐고혈압 1예, 폐림프관 평활근증 1예, 그리고 재이식 2예에서 이식폐 부전증이 원인이었다. 이식 수

**Table 2.** Demographics of donors

Donor age (years)	21.1±8.4 (range, 10~41)
10~19	7
20~29	5
40~49	1
Gender (male/female)	12/1
Cause of death	
Trauma	8
Vascular	5
Geographics	
Seoul and Gyeonggi district (within 3 hours)	10
Busan, Ulsan, Gwangju (3 to 4 hours)	3

술 전 환자의 수술 등의 처치로는 기관절개술 4예, 폐쇄기 절제술 2예 등(Table 1)이 있었다. 또, 등록 후 이식수술까지 평균 대기기간은 187.1±274.0일(범위, 12~941일)이었다.

폐기종 환자의 폐기능을 보면 1예가 수술 전에 인공 호흡기에 의존적이어서 측정이 불가능한 상태였으며 나머지 4예의 1초간 노력호기량(FEV1)은 평균 0.64 L (범위, 0.42~1.04 L)로 예측치의 평균 23.5%였다. 노력성 호기량(FVC)은 평균 1.42 L (범위, 1.25~1.68 L)로 예측치의 평균 39%로 심한 폐쇄성 폐질환 상태였다. 아이젠멩거 증후군 환자의 평균 폐동맥압은 101 mmHg, 본태성 폐고혈압 환자의 평균 폐동맥압은 84 mmHg로 심한 폐동맥 고혈압이 있었다. 폐섬유증 환자의 실내 공기(room air) 중 동맥혈 산소압이 35 mmHg로 입원하여 산소에 의존적인 상태로 이식 대기 중이었다. 재이식 2예는 인공호흡기를 한 상태로 이식 대기 중이었다.

#### 2) 공여자

공여자의 평균 연령은 21.1±8.4세(범위, 10~41세), 남자 12예, 여자 1예였다. 뇌사의 원인으로 낙상에 의한 뇌출혈이 5예, 교통사고에 의한 뇌출혈 3예, 뇌동맥류 파열을 포함한 자연적 뇌출혈 5예였다. 가슴 부위의 좌상 및 단순가슴 촬영에서 폐경결(consolidation)이 보인 경우는 2예였으나 일측폐에 국한되어 반대쪽 폐를 사용할 수 있었다. 공여자 발생 지역으로는 서울, 경기 지역이 10예 있었고 적출 후 이송시간이 3시간 이상 걸린 지역(부산, 울산, 광주)이 3예 있었다(Table 2).

**Table 3.** Immediate postoperative complications

Complications	Numbers (%)
Bleeding >1,000 ml (<24 hours)	5 (33.3)
Reperfusion injury	3 (20.0)
Acute graft failure	2 (13.3)
Prolonged airleak (>7 days)	1 (6.7)
Pulmonary artery stenosis	1 (6.7)

**Table 4.** Late postoperative complications

Complications	Numbers
CMV infection (gastritis, retinitis)	2
PTLD*	2
Gastric ulcer perforation	1
Pneumothorax	1
Chylothorax	1
Loculated empyema	1
Others (aspergillosis, pulmonary tuberculosis)	2

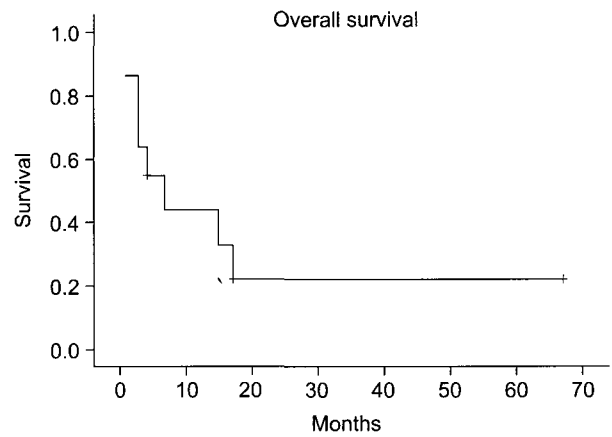
\*PTLD=Post-transplantation lymphoproliferative disease.

### 3) 이식 수술

일측 폐 이식 수술 9예(우측 6예, 좌측 3예), 순차적 양측 이식수술 3예, 심폐이식 1예였으며 이식폐의 허혈시간은  $232.1 \pm 112.7$ 분(범위, 80~420분)이었다. 인공 심폐기는 폐기종 환자 5예와 폐림프관 평활근중증 환자 1예를 제외하고 7예에서 사용했으며 운용시간은 평균  $192 \pm 59.4$ 분(범위, 103~270분)이었다. 이식 후 호흡기 이탈은 평균  $7.0 \pm 7.8$ 일(범위, 1~19일), 중환자실에서 병실로의 전실까지는 평균  $14.5 \pm 11.3$ 일(범위, 3~30일)이 걸렸다.

### 4) 수술 결과 및 합병증

초기 합병증으로 출혈(33.3%), 관류 손상(20.0%), 급성 이식폐 부전(13.3%) 등이며(Table 3) 수술 사망은 기관지 확장증 1예가 출혈로 수술 당시에 사망하였고 급성 이식폐 부전, 다장기 손상이 각각 1예씩 있었다. 만기 합병증으로 감염이 제일 흔한 원인이었으며 이식 후 림프 증식증(post-transplantation lymphoproliferative disease, PTLD) 등의 순이었다(Table 4). 3예는 건강하게 생존해 있으며 5년 이상 장기 생존은 1예이며 평균 생존기간은 19.8개월(중앙값 7.0 개월)이었다(Fig. 1). 출혈, 급성 이식폐 부전으로 인



**Fig. 1.** The overall survival in lung transplantation patients.

한 패혈증으로 3예에서 병원내 사망이 있었으며 만기 사망으로는 감염(폐결핵, 폐렴, 아스페르질로스증) 및 이식 후 림프 증식증이 원인이었다(Table 5).

## 고 찰

폐 이식 수술이 시행되면서 말기 폐부전 환자에서는 생존율과 삶의 질을 향상시킬 수 있는 치료로 받아들여지고 있다. 폐 이식이 주로 시행되는 질환으로는 말기 만성 폐쇄성 폐질환, 폐섬유증, 일차성 폐고혈압, 아이젠멩거 증후군(Eisenmenger syndrome) 등이며 이 질환 이외에도 기관지 확장증, 유육종증(sarcoidosis), 폐림프관 평활근중증(lymphangioleiomyomatosis, LAM), 폐 랑거한스세포 조직구증식증(pulmonary Langerhans cell histiocytosis) 등이 있다[3]. 이식할 수 있는 연령은 심폐이식은 55세 이하, 양측 폐 이식은 60세 이하, 일측 폐 이식은 65세 이하로 하며[4] 60세에서 65세 사이의 환자에서 이식한 경우는 더 젊은 연령에서 시행한 경우보다 생존율이 약간 떨어지는 것으로 조사되었다[5]. 본 연구에서는 50대 환자가 7명으로 가장 많았으며 30대가 4명이었고 60세 이상은 한 예도 없었으며 30대 환자는 모두 1년 이상의 생존율을 보였다.

인공호흡기에 의존해 있는 환자에서 이식을 하고 좋은 결과를 보고한 경우도 있으나 일반적으로는 이식 후 사망률이 더 높은 것으로 알려져 있다[6,7]. 그러나 만성적으로 호흡기에 의존해 있는 비교적 안정적인 환자에서는 이식 후 5년 생존율이 40%로 좋으며 갑작스럽게 상태가 나빠진 이유로 호흡기에 의존하고 있는 환자에서의 수술성적보다 훨씬 좋은 결과를 보였다. 즉, 호흡기에 의존해 있더

**Table 5.** Cause of death

Early mortality	
Bleeding on table	
Acute graft failure → sepsis	POD 12 days
Multiple organ failure	POD 3 days
Late mortality	
Pulmonary tuberculosis	17 months
PTLD*	7, 15 months
Aspiration pneumonia	4 months
Aspergillosis	3 months

\*PTLD=Post-transplantation lymphoproliferative disease.

라도 안정적이면서 이식을 대기하던 환자에서는 폐 이식을 시행하여도 좋은 결과를 얻을 수 있다고 하였다[8]. 본 연구에서도 재이식 2예를 포함하여 모두 5예(41.7%)에서 호흡기에 의존한 상태로 이식을 시행 받았으며 공여자가 부족한 현실을 비추어 볼 때 이식 대기기간이 길어질수록 더욱 호흡기 의존 환자들이 증가될 것으로 예상되며 호흡기 의존 상태만으로 적응증에서 배제할 필요는 없다고 생각된다.

폐 허혈 시간이 생존에 미치는 영향에 대해서도 여러 보고가 있으며 대부분은 6시간 이상의 허혈 시간은 이식 초기의 산소분압 저하와 장기생존에 나쁜 영향을 미친다고 하였다[9,10]. 공여자의 나이와 산소분압 저하는 장기 생존과는 관계가 없으나 허혈 시간이 긴 경우에는 공여자의 나이가 많은 경우에 악영향을 끼쳐 1년 생존율이 낮아질 수 있기 때문에 주의가 필요하다. 그러나 6시간이 넘었던 환자에서도 1년 이후에는 6시간 이내의 장기를 사용한 환자와의 생존율 차이는 없는 것으로 보아 1년 이내에만 영향을 끼치는 것으로 판단된다. 따라서 단순 폐기종환자에서의 폐 이식은 위험성이 다른 질환에서의 폐 이식보다 상대적으로 높지 않기 때문에 이러한 환자에서 허혈 시간이 6시간이 넘는 장기를 이식하는 것은 바람직하지 않으며 상태가 빠른 속도로 악화되고 있는 폐 섬유증 환자에서는 6시간이 넘는 장기라도 이식을 하는 것이 환자의 장기 생존에 도움이 될 수 있다고 할 수 있다[11,12]. 국내에서는 교통의 발달로 비록 장거리라 할지라도 4시간 이내에 적출 후 이식병원까지 후송이 가능하다. 따라서 이송에 따른 허혈 시간은 문제가 되지 않지만 양측 폐 이식에서 수술시간이 길어지면 허혈 시간이 문제가 될 수 있으며 이 경우에는 대상자의 병명과 수술의 난이도 등을 모

두 고려해서 신중히 결정해야 하겠다.

수술 후에 사망하는 원인으로 초기에는 출혈, 이식 폐의 부전 및 감염이 주 원인이며 시간이 지나면서 감염과 거부반응이 주 사망원인으로 작용한다[2]. 특히 폐 이식 후에는 세균성 폐렴 다음으로 흔하게 시토메갈로바이러스(cytomegalovirus, CMV) 감염이 발생하며 이로 인한 위염, 망막염, 폐렴을 일으킨다. 항바이러스 약제에 반응을 잘 하기 때문에 치명적인 경우는 드물지만 CMV 감염은 만성 거부반응 또는 폐쇄성 세기관지염(bronchiolitis obliterans)과 관련이 있다[13,14]. 저자들도 3예(27.3%)에서 CMV 감염을 경험하였으며 2예는 위염이 발생하였고 1예는 망막염이 발생하여 모두 겐사이크로비르(ganciclovir)로 치료를 하였다. 그러나 겐사이크로비르는 특히 면역억제제와 함께 투여하는 경우 심한 호중구 감소증(neutropenia)이 발생하기 때문에 세심한 주의가 필요하며 신장기능의 저하가 동반되어 있다면 용량을 감소하여 투여하는 것이 필요하다.

면역억제에 의한 림프종은 이식 후 발생하는 림프구 증식성 질환의 하나로 면역능력이 저하된 상태에서 EBV (Epstein-Barr virus)감염에 의해 발생하는 것으로 정상적인 면역능력을 가진 환자의 림프종과는 다른 질병의 진행 및 예후를 보인다[15]. 신장 이식에서 이식 후 림프종을 처음 보고한 이후 동종이식 환자에서 2~5% 정도의 발생 빈도를 보이며 이는 이식수술을 받지 않은 같은 연령군의 비호지킨 림프종 발생률의 50배가 넘는다고 한다. 특히 폐 이식은 다른 장기 이식에 비해 약 2배 이상의 이식 후 림프종 발병률을 보인다고 알려져 있으며[16] 본 연구에서도 2예에서 이로 인한 사망을 보이고 있다[17].

본 연구에서 보면 술 후 사망의 원인으로 감염이 대부분이었으나 장기 생존이 증가할수록 거부반응이 더 중요한 합병증이 될 것으로 판단되며 이의 감별을 위해서는 폐 생검을 통한 진단이 가장 정확할 수 있으나 출혈의 위험성 때문에 조직 검사의 어려움이 따른다. 기관지 내시경을 이용한 폐 생검 및 기관지 세척검사를 병행함으로써 급성거부반응과 기회감염의 감별에 도움이 된다는 보고도 있다[18].

수술 후의 결과에 대하여는 생존자의 약 90 %는 만족해 하며 주위사람들에게도 같은 문제로 병원에 왔다면 이식을 권한다고 한다[19]. 또 이식수술이 생명연장에 크게 기여하지 않더라도 삶의 질이 월등하게 좋아짐으로 이를 위해서는 이식을 선호하는 것으로 나타났다. 본원에서는 3명의 장기생존자가 있으며 아주 건강하게 생활하고 있고

활동의 제약없이 가정주부로서, 학부형으로서, 또는 사업가로서 활동하고 있다. 국내에서는 1996년에 처음으로 폐 이식에 성공하였음에도 아직도 폐 이식에 대한 인식의 부족으로 인하여 공여자 및 수혜자의 수가 적은 상태이나 술 후 적극적 관리로 합병증을 줄이고 생존율을 높일 수 있기 때문에 홍보를 통하여 대중 및 의료인들에게 폐 이식에 대한 인식의 변화를 일으키는 것이 중요하다고 생각되며 추후 점차적으로 증가하리라 기대한다.

## 결 론

성공적인 폐 이식 수술로 인하여 수술 전에 가지고 있던 호흡곤란이 완전하게 소실되며 임상적으로 본인이 건강을 회복하였다고 느낄 수가 있다. 그러나 성공적인 폐 이식 수술은 이식 대상자를 잘 선택해야 하며 적절한 시기에 적절한 수술방법, 즉 일측 폐, 양측 폐, 또는 심장-폐 이식을 선택하는 것이 가장 중요하다고 할 수 있다.

## 참 고 문 헌

1. Toronto Lung Transplant Group. *Unilateral lung transplantation for pulmonary fibrosis*. N Engl J Med 1986;314:1140-5.
2. Trulock EP, Edwards LB, Taylor DO, Boucek MM, Keck BM, Hertz MI. *Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-second official adult lung and heart-lung transplant report-2005*. J Heart Lung Transplant 2005;24:956-67.
3. Arcasoy SM, Kotloff RM. *Lung transplantation*. N Engl J Med 1999;340:1081-91.
4. International guidelines for the selection of lung transplant candidates. *The American society for transplant physicians (ASTP)/American thoracic society (ATS)/European respiratory society (ERS)/international society for heart and lung transplantation (ISHLT)*. Am J Respir Crit Care Med 1998;158:335-9.
5. Fisher AJ, Dark JH, Corris PA. *Improving donor lung evaluation: a new approach to increase organ supply for lung transplantation*. Thorax 1998;53:818-20.
6. Flume PA, Egan TM, Westerman JH, et al. *Lung transplantation for mechanically ventilated patients*. J Heart Lung Transplant 1994;13:15-21.
7. Baz MA, Palmer SM, Staples ED, Greer DG, Tapson VF, Davis DD. *Lung transplantation after long-term mechanical ventilation: results and 1-year follow-up*. Chest 2001;119:224-7.
8. Meyers BF, Lynch JP, Battafarano RJ, et al. *Lung transplantation is warranted for stable, ventilator-dependent recipients*. Ann Thorac Surg 2000;70:1675-8.
9. Thabut G, Mal H, Cerrina J, et al. *Graft ischemic time and outcome of lung transplantation*. Am J Resp Crit Care Med 2005;171:786-91.
10. Ueno T, Snell GI, Williams TJ, et al. *Impact of graft ischemic time on outcomes after bilateral sequential single-lung transplantation*. Ann Thorac Surg 1999;67:1577-82.
11. Frost AE. *Donor criteria and evaluation*. Clin Chest Med 1997;18:231-7.
12. Puskas JD, Winton TL, Miller JD, Scavuzzo M, Patterson GA. *Unilateral donor lung dysfunction does not preclude successful contralateral single lung transplantation*. J Thorac Cardiovasc Surg 1992;103:1015-7.
13. Bando K, Paradis IL, Similo S, et al. *Obliterative bronchiolitis after lung and heart-lung transplantation. An analysis of risk factors and management*. J Thorac Cardiovasc Surg 1995;110:4-13.
14. Sundaresan S, Trulock EP, Mohanakumar R, Cooper JD, Patterson GA. *Prevalence and outcome of bronchiolitis obliterans syndrome after lung transplantation*. Ann Thorac Surg 1995;60:1341-6.
15. Edwards RH, Raab-Traub N. *Alterations of the P53 gene in Epstein Barr virus associated immunodeficiency related lymphomas*. J Virol 1994;68:1309-15.
16. Armitag JM, Kormos RL, Stuart RS, et al. *Post transplant lymphoproliferative disease in thoracic organ transplant patients: ten years of cyclosporine-based immunosuppression*. J Heart Lung Transplant 1991;10:877-86.
17. Chang YS, Kim Y, Kim DY, et al. *Two cases of post transplant lymphoproliferative disorder in lung transplant recipients*. Korean J Intern Med 2004;19:276-81.
18. King-Biggs MB. *Acute pulmonary allograft rejection. Mechanisms, diagnosis, and management*. Clin Chest Med 1997;18:301-10.
19. Ramsey SD, Patrick DL, Lewis S, Albert RK, Raghu G. *Improvement in quality of life after lung transplantation: a preliminary study*. J Heart Lung Transplant 1995;14:870-7.

=국문 초록=

배경: 폐 이식 수술은 호흡부전을 동반한 말기 폐질환 환자에서 유용한 치료방법 중의 하나로 본원에서는 1996년 국내에서 처음으로 일측 폐 이식 수술을 성공한 이래로 현재까지 재 이식 2예를 포함한 총 13예의 폐 이식 수술을 시행하였다. 저자 등은 그동안 환자들의 수술성적 및 합병증, 생존율 등을 분석하고자 하였다. 대상 및 방법: 1996년 7월부터 2005년 7월까지 영동세브란스병원 흉부외과에서 폐 이식을 시행받은 13예, 11명의 환자(2명은 재 이식환자)를 대상으로 후향적으로 임상기록지를 분석하였다. 결과: 남녀비는 9 : 4, 평균연령은  $45.2 \pm 10.7$ 세(범위 25~59세)였으며, 폐기종 및 만성폐쇄성 폐질환이 5예로 가장 많았고, 동맥관 개존증으로 인한 아이젠멩거 증후군 2예, 폐섬유증, 폐고혈압, 림프관 평활근종증, 기관지확장증이 각 1예였다. 조기 합병증으로는 출혈, 이식 폐 부전, 감염이며 후기 합병증으로는 감염 및 이식 후 림프증식증이었다. 조기사망 3예를 제외한 평균생존기간은 16.5개월(2~60개월)이었다. 재 이식 2예는 이식 폐의 기능 부전에 의하여 각각 첫 이식 후에 2주, 13개월째 시행 받았다. 결론: 폐 이식 수술 후 장기성적을 향상시키기 위해서는 수술술기의 향상뿐만 아니라 수술 후 집중적인 환자관리를 통하여 합병증을 조기에 발견하고 필요한 내과적, 외과적 처치를 즉시 시행하는 것이 예후에 좋은 영향을 미칠 것으로 생각된다.

- 중심 단어: 1. 폐 이식  
2. 합병증  
3. 재관류 손상