대한방사선의학회지 2003;49:275 - 280

폐이식 이후에 발생하는 재관류부종의 방사선학적 고찰[1]

박세영 · 김태훈 · 유영훈 · 문성욱 · 김형중[2] · 안철민[2] · 백효채[3] · 이두연[3] · 김상진

목적: 본 연구는 폐이식후 재관류부종의 시기에 따른 방사선적 소견을 기술하려고 한다.
대상과 방법: 본원에서 폐이식을 시행받은 5명의 수여자를 대상으로 하였다. 1996년 7월부터 2002년 3월까지 세 명의 남자와 두 명의 여자가 폐이식을 받았고, 평균 연령은 47.5세 였다. 이 중 4 명은 한쪽 폐만 이식을 받았고, 1명은 양폐 이식을 받았다. 모든 수술후 연속적인 수술후 방사선 사진을 분석하고, 폐음영을 기술 하였다.
결과: 재관류부종은 네 명에서는 수술후 1일째에 , 한 명에서는 2일째에 나타났다. 최대치의 폐음영은 한 명에서 수술후 1일에, 두 명에서 수술후 3일째에, 한 명에서 4일째에, 나머지 한 명은 술후 5일째에 있었다
결론: 재관류부종은 모든 폐이식 이후에 일어나는 현상이며 방사선학적으로는 폐문주위와 하폐에 우세하게 분포하는 미세 망상형 또는 기강경화로 나타나며, 약 5일 이내에 최대 시기를 거치고 3주 이내에 특별한 치료없이 소실된다.

재관류부종은 폐이식 뒤 즉각적으로 발생하는 형태학적 방사선학적 기능적 변화로, 재이식 반응으로 알려져 있다(1). 이는 비심인성 폐부종의 한 형태로서, 거의 모든 폐이식환자에게 이식 후 수 일이내에 일어나는 것이 일반적인 견해이다(2, 3). 재관류부종의 임상적인 양상은 저산소증과 흉부단순촬영에서 보이는 폐음영이 대부분이며 이 때 폐음영의 양태는 비균질적이고, 그 분포는 폐문주위와 하엽에 주로 관찰되는 것이 보고 되어 왔다(2 - 4). 전형적인 재관류부종의 임상적 경과는 폐이식 직후 첫 수 시간 이내에 시작하여 수 일간 악화된 후 대부분의 환자에서 자연 치유된다고 알려져 왔다(3). 그러나, 전체 폐이식 환자의 15%까지는 중등도 부종이 지속되어 원발성 이식 실패로 귀결되어 폐이식 환자의 초기 사망의 두 번째 이유가 되는 사례도 보고된 바 있다(4).

최근 우리나라에서 많은 폐이식이 시행되고 있으나, 현재까지 폐이식후 재관류부종에대한 방사선학적 고찰이 발표 된 바 없다. 따라서 본 저자는 폐이식후 일어나는 재관류부종의 시기에 따른 방사선적 소견을 고찰하고자 한다.

[1]연세대학교 의과대학 진단방사선과학교실, 방사선의과학연구소
[2]연세대학교 의과대학 내과학교실
[3]연세대학교 의과대학 흉부외과학교실
이 논문은 2003년 6월 19일 접수하여 2003년 8월 13일에 채택되었음.

대상과 방법

본원에서 1996년 7월부터 2002년 3월까지 폐이식을 시행받은 5명의 수여자를 대상으로 하였다. 세 명의 남자와 두 명의 여자가 폐이식을 받았고, 연령 분포는 37 - 59세 이었고,평균 연령은 47.2세였다. 이 중 4명은 한쪽 폐만 이식을 받았고 (우폐 3례, 좌폐 1례), 1명은 양 폐 이식을 받았다.

원인 질환은 폐기종 4 례, 동맥관개존증과 동반한 폐고혈압증이 1례였다. 양폐이식을 받은 경우는 폐심장동시 이식술을 시행하였다.

모든 수술후 연속적인 단순 흉부 방사선 촬영을 후향적으로 분석하였다. 단순흉부 X선 촬영은 흉부전용 촬영기 (Thoramat, Siemens Medical Engineering Group. Erlangen, Germany)를 사용하여 120 KVP 내지 140 KVP, 4 mAs 내지 5 mAs 로 촬영하였다.

이식폐와 이식직전의 폐사진을 비교하여, 최초의 폐음영 (lung infiltrates)이 관찰되는 시기를 재관류부종이 일어나는 시기인 시발 시기 (appearance time)로 정의하였다. 이후 이식폐에서 가장 많은 폐음영의 분포를 보이는 시기를 최대 시기 (peak time)로 정의하였다. 최대 시기때 폐음영의 분포를 해당 환자의 재관류부종의 분포로 삼았다. 폐음영을 기술하였다. 양 폐의 이식을 받은 경우에는 좌폐와 우폐를 합쳐서 고찰 하였다. 최대 시기를 거쳐 나타났던 방사선학적 변화가 소

실되는 시기를 소실 시기로 정의하였다.

재관류부종과 감별이 필요한 합병증으로 술후 체액 과다, 급성 거부 반응, 감염등을 선정하였다. 모든 증례에서 섭씨 38도 이상의 열, 12 mmHg 이상의 중심정맥압 상승, 과호흡증 또는 빈맥등의 소견이 보이지 않아 앞에 말한 세가지 합병증을 배제할 수 있었다.

모든 영상분석은 두 명의 방사선과 전문의의 합의에 의해 이루어 졌다.

결 과

다섯 명의 환자의 재관류부종의 시발시기와 최대시기, 폐음영의 분포와 형태에 관해서는 Table 1에 요약 정리 하였다. 재관류부종의 평균 시발 시기는 이식후 1.2일 이었고, 평균 최대 시기는 이식후 3.2 일 이었다. 가장 많은 빈도로 분포되었던 곳은 폐문 주위였고(100%), 하폐가 상폐보다 약간 더 높은 분포 우위를 보였다(60%). 시발 시기에는 미세 결절형(fine reticular pattern)이 기강경화(air space consolidation)와 같은 정도로 관찰되었다(60%) (Fig. 1). 최대 시기에는 모든 경우에 기강경화의 형태로 나타났다(Fig. 2). 표에는 나타나 있지 않으나, 위에 기술한 병변이 사라진 소실 시기는 평균 12.6일 (범위: 9일 - 20일) 이었다. 3주가 지난 뒤에는 재관류부종에 의한 음영은 모두 소실 되었다.

환자의 평균 술후 생존기간은 16.6개월이었고, 한 예에서만 현재까지(2003년 3월) 생존하고 있다. 사망 이유는 폐감염과 관련된 폐혈증이 사망한 4예중 3예에 해당하며 (60%) 각각, 결핵, 흡인성 폐렴, 시토메갈로바이러스 감염이었다. 나머지 1예는 이식후 발생한 B 세포 림프종으로 사망하였다.

고 찰

폐이식은 대부분의 말기 폐질환의 표준적인 치료가 되었다(6). 시행 초기 기관지 치유와 관계되어 생긴 합병증 등의 제약이 있었으나, 지금은 낮은 수술 사망률을 기대하며 폐이식을 시행할 수 있게 되었다(7). 그러나 여전히 극복하기 쉽지 않은 다른 잠재적 한계가 폐이식에는 남아있다. 폐이식 후 수여자들은 재관류부종, 급성 거부 반응, 면역억제와 관련한 기회 감염 등의 많은 합병증을 겪게 된다. 이러한 다양한 합병증은 치료를 해야만 사라지지만, 재관류부종은 특별한 치료없이 치유된다는 점에서 감별의 필요성이 있겠다.

재관류부종의 임상적 소견은 자가 이식을 포함한 모든 경우의 폐이식과 관련하여 나타나는 비심인성 폐부종으로 술후 3일 이내에 시작하여 수일내에 최대 시기를 거쳐 특별한 치료없이 소실된다고 알려져 있다(2). 이는 " 술후 외상, 허혈, 림프 배액 중단 등과 여타 다른 손상기전에 의해 발생하는 이식폐 수여자에게는 피할 수 없는 초기 술후 기간에 일어나는 형태학적, 방사선학적, 기능적 변화 "로서 폐이식의 여명기부터 언급되어져 왔다(1).

재관류부종의 방사선학적 소견은 폐문주위와 하폐야에 분포하는 미세한 망상형 병변 또는 기강경화로 보고 되었다(2). 시발 시기에는 미세한 망상형 병변과 기강경화가 비슷한 정도이고, 최대 시기가 되면 기강경화가 좀더 우세한 소견이 된다고 한다(2). 이러한 방사선학적 소견은 동물실험에서 폐문주위와 하폐야에 우세하게 분포하는 폐포낭 침윤의 병리적소견과 일치한다고 하였다(8). 방사선학적 소견과 생리적 지표의 관련성에 대해서는 PaO2/FiO2 가 관련이 높은 지수라는 보고가 있으나, 대다수의 다른 지표들은 방사선학적 소견과 일치하지 않는 것으로 되어 있다(2, 4, 9). 이는 방사선학적 소견이 환자의 실제 임상상태를 반영하지 못한다는 것을 의미한다고 볼 수 있다(2). 그러나, 본연구에서는 이 부분에 관한 연구가 이루어 지지 않았다.

본 연구는 재관류부종에 대한 기존의 연구와 대부분에서 임상적, 방사선학적으로 부합하는 결과를 보였다. 첫째, 재관류부종은 모든 경우의 폐이식환자에서 발생하였다. 둘째, 재관류부종의 시발 시기는 평균 시발 시기는 1.2 일로 술 후 3 일을 넘지 않았다. 셋째, 주된 방사선학적 변화가 폐문 주위와 하폐야에 집중하였다. 넷째, 모든 환자에서 특별한 치료 없이 소실되었다.

그러나, 몇가지 점은 타연구와 일치하지 않았다. 먼저, 타연구에서 전체 폐이식 환자의 15%까지는 중등도 부종이 지속되어 실패의 원인이 되는 허혈성 재관류 손상(ischemic reperfusion injury)이 일어난다고 하였는데(4, 9), 이는 본연구에서는 전례에서 자연 회복되어 일치하지 않는 결과가 도출되었다. 이는 본 연구의 표본 집단이 너무 작아서 생긴 오류

Table 1. Serial Chest X ray Findings of Reperfusion Edema

No. (sex/age)	Site	Apperance time		Peak time		Distribution of infiltrates
		Day	CXR	Day	CXR	
1 (M/57)	Right	1	FR and AC	3	AC	Perihilar, upper lung
2 (M/59)	Right	2	AC	3	AC	Perihilar, basal lung
3 (M/52)	Right	1	FR	4	AC	Perihilar, basal lung
4 (F/35)	Left	1	AC	1	AC	Perihilar, upper lung
5 (F/33)	Both	1	FR	5	AC	Perihilar, basal lung

Site: site of operation
CXR: chest x ray finding
FR: fine reticular pattern
AC: air space consolidation pattern

라고 생각 된다.

폐음영의 소실시기는 본연구에서는 최대 20일을 넘지 않고, 평균 12.6 일로 나타났다. 표본수가 작기는 하나 재관류부종은 3주를 넘지 않는 것으로 생각된다. 그러므로 3주 이상 지속되는 폐병변은 재관류부종이 아닐 가능성이 높을 것으로 생각된다. 이는 다른 연구와 상통하는 내용이다(2).

폐이식은 다양한 급성 합병증을 동반하기 때문에 많은 다른 질환 또는 일과성의 비정상적인 상태가 재관류부종과 감별이 필요하다. 수액 과다, 좌심부전증. 이식 거부반응, 감염등이 그러한 것이다(1, 2, 3). 이들을 방사선학적으로 재관류부종과

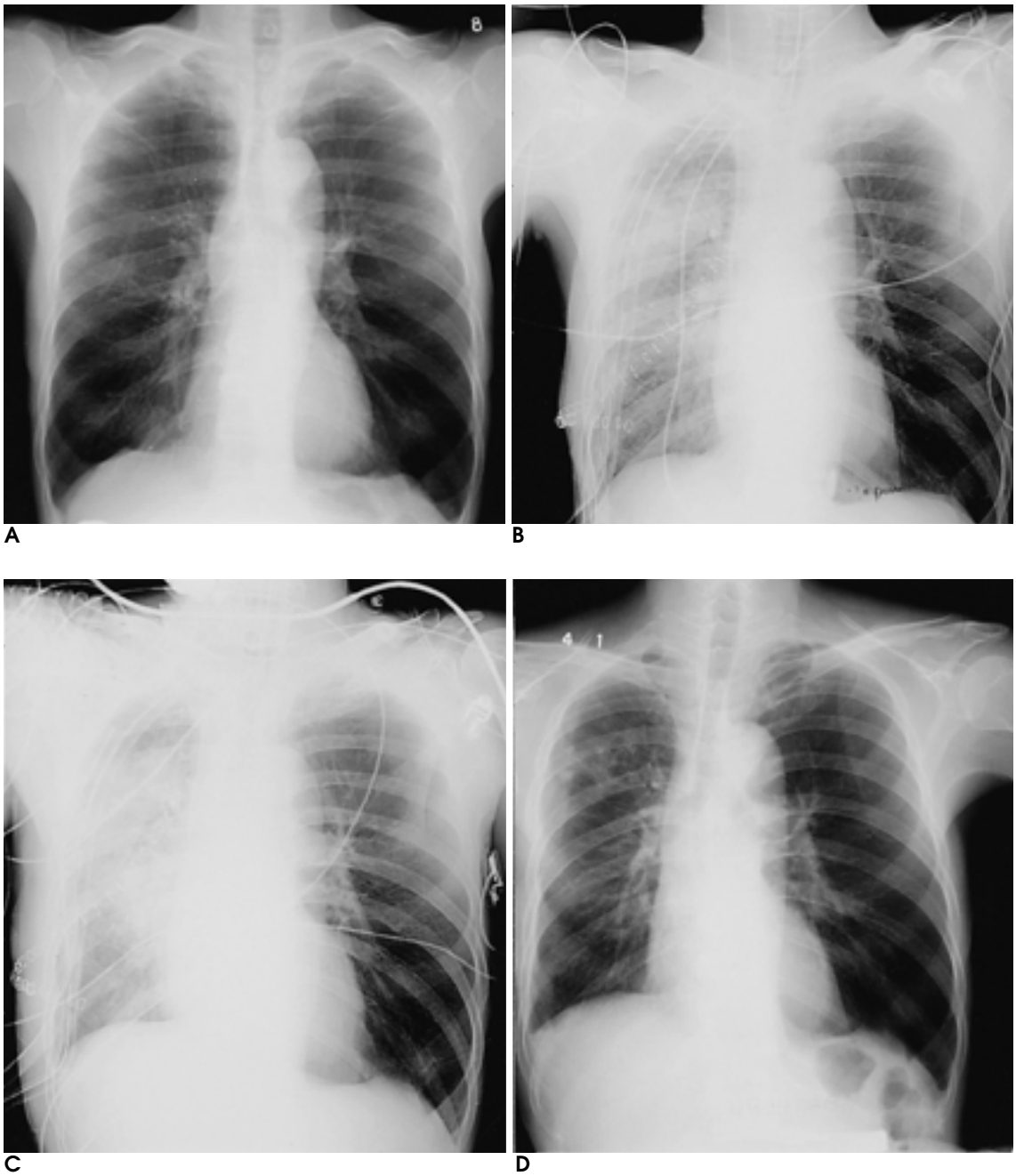

Fig. 1. 57- year old male patient of case 1.
A. The radiograph taken on preoperative period shows hyperlucency of both lungs due to emphysema.
B. Radiograph obtained on day 1 shows fine reticular pattern and airspace consolidation simultaneously at perihilar and upper lung zone.
C. Radiograph obtained on day 3, right lung shows more increased density of airspace consolidationin in entire lung, which means peak time of reperfusion edema.
D. After two and a half weeks, previously noted air space consolitaion is markedely resolved without any special treatment. But some focal consoldaton is still visualized.

감별하기는 어렵고 각각의 특징적인 임상 양상을 가지고 판단해야 한다(2). 먼저 임상의사는 일반적으로 이식 수술중 수액 부족이 초래되었을 것으로 간주하여 많은 양의 수액을 환자에 세 정맥 투여 하는 경향이 있고 결과적으로 수액 과다를 초래하게 된다. 따라서 수액 과다와 재관류부종을 수술후 초기에 감별하기가 쉽지 않다. 그러나 수액 과다는 중심정맥압등의 체

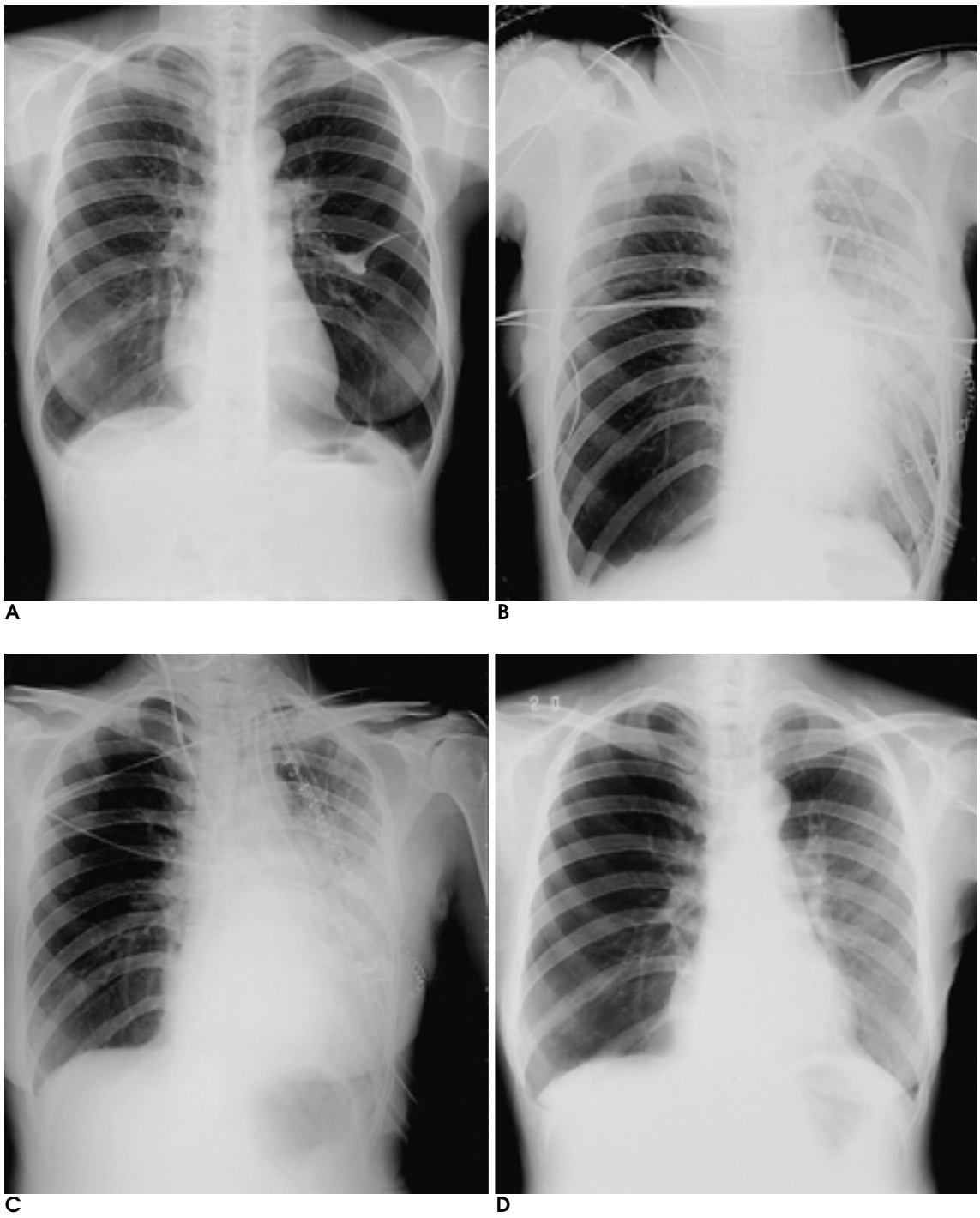

Fig. 2. 36- year old female patient of case 4.
A. The radiograph taken on preoperative period shows hyperlucency of left lung and multiple huge bullae in left lung.
B. Left lung transplantation was performed. Radiograph obtained on day 1 shows airspace consolidation in perihilar area and upper lung of left lung.
C. Radiograph obtained on same day later shows maximal intensity and distribution of airspace consolidation.
D. Nine days after transplantation, radiograph shows disappearance of lung infiltrates in left lung, suggestive of disappearance of reperfusion edema.

액관련 지표가 도움이 된다. 좌심부전증은 심초음파등의 소견을 참조하여야 하며, 이식 거부 반응은 다양한 거부 증상, 저혈압, 과호흡증, 저산소증, 임파구과다 등과 스테로이드 치료에 반응을 보이는 것이 감별에 도움이 된다. 감염은 특징적인 증상, 열증, 객담내 미생물을 이용해 감별한다. 재관류부종은 이상의 것들이 임상적으로 배제하고서야 진단할 수 있겠다.

재관류부종의 병리기전은 현재까지 명확히 이해되지 않고 다양한 가설이 보고 되었다. 추정되는 병리기전은 첫째, 이식부위의 허혈과 재관류에 따른 혈관삼투압 증가(10), 둘째, 표면활성물질(surfactant) 감소, 셋째, 림프 배액 중단(11), 넷째, 세포의 칼슘 섭취(uptake) (12), 다섯째,자유 라디칼 형성(13), 여섯째, 프로스타글란딘 E2의 혈관수축 효과가 있다(14).

결론적으로, 재관류부종은 사실상 모든 이식폐에서 48시간 내에 일어나는 심인성 폐부종의 한 형태로서, 방사선학적으로는 폐문주위와 하폐에 우세하게 분포하는 미세 망상형 또는 기강경화로 나타나며, 약 5일 이내에 최대 시기를 거치고 3주 이내에 특별한 치료없이 소실된다. 비록 재관류부종에서 방사선학적 소견과 생리적 지표사이에 마땅한 관련은 없을 지라도, 이식 후 일어날 수 있는 다양한 병변의 인지를 위해 방사선학적 검사는 반드시 필요하다. 그러나, 재관류부종의 방사선학적 소견이 많은 다른 질환들과 감별되지 않으므로, 그 진단은 임상적인 배제를 통해 하는 것이 타당하다고 본다.

참 조 문 헌

1. Montefusco CM, Veith FJ. Lung transplantation. *Surg Clin North Am* 1986; 66:503-515
2. Kundu S, Herman SJ, Winton TL. Reperfusion edema after lung transplantation: radiologic manifestations. *Radiology* 1998;206:75-80
3. Anderson DC, Glazer HS, Semenkovich JW, et al. Lung transplant edema: chest radiograpy after lung transplantation-the first 10 days. *Radiology* 1995;195:275-281
4. Khan SU, Salloum J, O 'Donovan PB, et al. Acute pulmonary edema after lung transplantation: the pulmonary reimplantation response. *Chest* 1999;116:187-194
5. Trulock EP. Lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155:789-818
6. Kaiser LR, Cooper JD. The current status of lung transplantation. *Adv Surg* 1992;25:259-307
7. de Hoyos AL, Patterson GA, Maurer JR, Ramirez JC, Miller JD, Winton TL. Pulmonary transplantation. Early and late results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;103:295-306
8. Halazs NA, Cantazaso A, Trumer MJ. Transplantation of the lung. *J Thorac Surg* 1973;65:581-587
9. King RC, Binns OA, Rodriguez F, et al. Reperfusion injury significantly impacts clinical outcome after pulmonary transplantation. *Ann Thorac Surg* 2000;69:1681-1685
10. Kaplan JD, Trulock EP, Cooper JD, Schuster DP. Pulmonary vascular permeability after lung trnasplantation. A positron emission tomographic study. *Am Rev Respir Dis* 1992;145:954-957
11. Ochs M, Nenadic I, Fehrenbach A, et al. Ultrastructural alterations in intraalveolar surfactant subtypes after experimental ischemia and reperfusion. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:718-724
12. Karck M, Haverich A. Nifedipine and diltiazem reduce pulmonary edema formation during postischemic reperfusion of the rabbit lung. *Res Exp Med* 1992;192:137-144
13. Green CJ, Healing G, Lunec J, Fuller BJ, Simpkin S. Evidence of free-radical-induced damage in rabbit kidneys after simple hypothermic preservation and autotransplantation. *Transplantation* 1986;41:161-165
14. Bryan CL, Cohen DJ, Dew JA, Trinkle JK, Jenkinson SG. Glutathione decreases the pulmonary reimplantation response in canine lung autotransplants. *Chest* 1991;100:1694-1702

J Korean Radiol Soc 2003;49:275 - 280

Radiographic Manifestations of Reperfusion Edema after Transplantation[1]

Se Young Park, M.D., Tae Hoon Kim, M.D., Young Hoon Ryu, M.D., Sung Wook Moon, M.D., Hyung Joong Kim, M.D.c, Chul Min Ahn, M.D.[2], Hyo Chae Paik, M.D., Doo Yun Lee, M.D.[3], Sang Jin Kim, M.D.

[1]Department of Diagnostic Radiology, Yonsei University College of Medicine, Research Institute of Radiological Science, Yonsei University
[2]Department of Internal Medicine, Yongdong Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine
[3]Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Yongdong Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine

Purpose: To elucidate the sequential radiologic manifestations of reperfusion edema after lung transplantation.

Materials and Methods: The study group comprised five consecutive lung transplant recipients (M:F = 3:2; mean age; 47.5 years) who between July 1996 and April 2002 underwent lung transplantation procedures (four, unilateral; one, bilateral) at our institution. We retrospectively reviewed the serial postoperative radiographs obtained and characterized the lung infiltrates.

Results: Lung infiltrates compatible with reperfusion edema were present in all patients (5/5). Reperfusion edema appeared on day 1 in four, and by day 2 in the other. In all transplanted lungs, infiltrates were found in the perihilar and basilar regions, and were scored as maximal on day 1 in one, day 3 in two, day 4 in one and day 5 in the other.

Conclusion: The recognition of sequential radiological manifestations helps identify recognition of reperfusion edema after lung transplantation.

Index words : Lung, transplantation
Lung, radiography

Address reprint requests to : Sang Jin Kim, M.D., Department of Diagnostic Radiology, Yonsei University College of Medicine, Research Institute of Radiological Science, Yonsei University, 146-92 Dogok-dong, Kangnam-gu, Seoul 135-270 , Korea
Tel. 82-2-3497-3513 Fax. 82-2-3462-5472 E-mail: kimydrt@yumc.yonsei.ac.kr