

고형장기이식 환자의 정신건강: 이식의 시기별 이슈

정연진¹ · 강지인^{1,2}

¹연세대학교 의과대학 의학행동과학연구소, ²연세대학교 의과대학 정신과학교실

Mental Health Issues in Solid-Organ Transplant Recipients; Pre-, Peri-, and Post-Transplant Phases

Yeonjin Jung¹ and Jee In Kang^{1,2}

¹Institute of Behavioral Science in Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul,

²Department of Psychiatry, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

ABSTRACT

This review article explores the psychological characteristics, comorbid mental disorders, and psychosocial assessments throughout the solid organ transplant journey, spanning the pre-transplant, peri-transplant, and post-transplant phases for transplant recipients. The psychological burden and anxiety in the pre-transplant phase are high for organ failure patients with complex physical difficulties who are deciding to undergo transplantation and are on the waiting list. The pre-transplant psychosocial evaluation covers various aspects, including the patient's readiness, awareness of, and commitment to transplant treatment, medical compliance, psychopathological conditions such as cognitive function and personality disorders, lifestyle factors, including substance abuse, as well as various psychosocial factors like social support. During the peri-transplant phase, mental health problems such as postoperative delirium should be carefully recognized and addressed. After transplantation, it is essential to assist patients in coping with the various stressful experiences they encounter, manage psychiatric symptoms such as depression, anxiety, and insomnia, and improve treatment adherence and quality of life during long-term care for the transplanted organ. Managing psychiatric problems in post-transplant patients requires a deep understanding of immunosuppressant medications and a keen awareness of associated risks, including adverse effects and potential drug interactions. This comprehensive review emphasizes the significance of proactive mental health care and psychosocial evaluation, highlighting the necessity of a multidisciplinary approach to enhance the quality of life and overall success of transplant patients throughout all phases of transplantation. (Anxiety and Mood 2023;19(2):37-47)

KEYWORDS : Transplant; Psychosomatic; Psychosocial evaluation; Consultation liaison; Mental health.

서 론

고형장기이식은 말기 장기부전에 대한 최적의 치료법이다. 면역억제제 및 수술 기법, 수술 후 감염관리 등의 의학기술이 발전함에 따라 신장, 간, 폐 등의 장기이식 환자의 5년 생존율은 70%-85%에 달할 정도로 치료성고가 향상되고 있다.¹ 말

기 장기부전이 있는 환자들이 겪는 정서적 어려움과 함께 장기이식과 관련된 적응과 이식 후의 정신건강과 관련된 이슈들이 중요하게 부각되고 있다.²

정신건강은 이식 전 시기에서부터 이식 수술 후 건강하게 적응하여 살아가는 전 시기에 걸쳐 개인의 삶에 깊이 관여한다.^{3,4} 장기이식을 기다리는 환자들은 장기부전과 관련되어 신체적으로 힘든 상태에서 여러 심리적 고통과 스트레스를 겪게 되고 이식 대기과 관련한 불확실성, 건강에 대한 불안 등의 정신적 어려움을 가진다.⁵ 이식 전이나 이식 당시의 우울증이 장기이식의 예후에 부정적 영향을 미치는 것으로 보고되었으며 이식 환자의 우울증상 등의 정신건강관리의 중요성이 지적되어 왔다.⁶ 자문조정 정신건강의학과 의사는 이식 환자에서의 공존 정신질환을 인지하고 적절한 치료적 개입을 통

Received : October 17, 2023 / Revised : October 24, 2023

Accepted : October 24, 2023

Address for correspondence

Jee In Kang, M.D., Ph.D., Department of Psychiatry, Yonsei University College of Medicine, 50-1, Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul 03722, Korea
Tel : +82-2-2228-1620, Fax : +82-2-313-0891
E-mail : jeeinkang@yuhs.ac

본 연구는 과학기술정보통신부의 재원으로 한국연구재단의 지원(NRF-2019 R1A2C1084611)에 의하여 이루어졌음.

하여 장기이식 후에 건강하게 적응해 나갈 수 있도록 도와주는 것이 중요하다. 이를 위해서는 이식환자의 신체적 정신적 특성에 대한 포괄적인 이해가 필요하며 신체 특성에 다른 약물 사용 및 약물 상호작용을 고려한 처방이 중요하다.

또한 정신사회적 특성과 정신질환은 이식 순응도에 영향을 줄 수 있어 장기이식의 적합성과 이식의 우선순위를 결정하는 데 고려되는 하나의 요인으로 작용해 왔다.^{2,7} 장기이식에 대한 수요가 늘어나고 있는 반면, 이식을 위한 장기의 공급은 제한적이기 때문에 더욱 민감한 이슈이다. 이식을 결정하는 과정에서는 이식 수혜자의 기대수명, 이식의 필요성 및 예상결과 등의 신체적 측면 뿐만 아니라 정신적 건강상태와 치료 순응도 등을 복합적으로 평가할 필요가 있다.^{2,8}

이 종설에서는 고형장기이식 환자에 대한 정신건강 측면의 다양한 이슈들을 이식 전, 수술 당시, 그리고 이식 후의 시기로 나누어 고찰하고자 한다. 특히, 이식의 시기별로 주요하게 접근할 필요가 있는 정신의학적 평가 및 정신건강 관리와 개입, 그리고 주의 깊게 고려해야 할 사항들을 구체적으로 짚어 보려고 한다.

본 론

이식의 각 시기별로 중요하게 살펴볼 필요가 있는 신체적, 정신적 이슈를 Figure 1에 정리하여 제시하였다.

이식 전 시기(Pre-transplant phase)

이식 전 흔히 나타나는 심리 반응 및 정신건강문제

이식 전 환자들은 여러 스트레스 상황에 놓이게 된다.⁹ 우선 장기의 기능부전이 있는 상태이기 때문에 신체적으로 고

통과 제한이 많은 임상 상태이다. 삶과 죽음의 이슈에 직면하기도 한다. 두 번째는 이식 장기의 부족이라는 어려운 현실 속에서 이식대기전 평가를 받는 것은 환자들에게 부담으로 작용할 수 있다. 이식후보자 명단에 등록되지 못하게 될까 두렵기도 하고 평가 과정 동안 긴장이 높아질 수 있다. 세 번째는 장기 기증을 기다리는 단계에서의 괴로움이다. 이식대기기간 동안 건강이 더 악화되기도 하고 치료과정에서의 불편함, 가족에 대한 부담, 경제적 어려움 등의 고통을 겪는다.¹⁰ 장기를 받기까지 수년간을 기다리는 사람도 있고 불안과 우울이 높아지기도 한다.¹¹

이러한 스트레스 상황 속에서 이식을 앞두고 복잡한 심리상태와 정신건강문제를 가질 수 있다. 건강에 대한 불확실성을 견디기 어려움, 장기 배정 지연에 대한 걱정, 의료 장비 착용의 긴장감 및 불편함을 포함한 다양한 정서적 어려움을 경험한다.¹² 희망을 잃거나 사기저하가 생기기도 한다. 자신의 건강에 대한 걱정 뿐만 아니라 다른 이식 환자들을 향한 질투, 의심 등의 부정적인 감정을 느끼기도 한다. 누군가의 죽음 또는 희생이 선행되어야 한다는 사실에 죄책감과 부담감에 시달리기도 하고,¹³ 스스로를 안심시키고 건강이 더 악화되지 않음을 받아들이는 방식으로 스트레스를 해결하기도 한다.¹²

이식 전 우울증상은 여러 고형장기이식 대기환자에서 흔히 나타나며 약 17%~36% 정도로 보고되었다.¹⁴⁻¹⁶ 임상적으로 진단된 수준의 우울 장애는 이식 대기환자의 23.7%~29% 정도로 나타났다.^{17,18} 불안증상 또한 흔히 나타난다. 이식 전 불안 증상을 경험하는 환자들은 16%~33%로 일반 인구의 5.8% 정도로 나타나는 것에 비해 확연히 높은 수준이다.^{15,16,18} 폐이식을 기다리는 말기 폐질환 환자들을 대상으로 한 연구(n=100)에서는 이식 대기 환자의 25%가 우울 또는 불안 장애 진단을 충족했으며 진단을 받은 군은 그렇지 않은 군에 비하여 전반

	Pre-transplant phase	Peri-transplant phase	Post-transplant phase
Medical issues	<ul style="list-style-type: none"> • Organ failure • Decline in physical function • Acute medical crisis • Medical evaluation of a transplant candidate • Being on the waiting list 	<ul style="list-style-type: none"> • Postoperative complications • Acute rejection • Intensive care unit care • Need for physical rehabilitation • Infection • Immunosuppressive medication use 	<ul style="list-style-type: none"> • New medical treatment • Treatment compliance/adherence • Long-term use of immunosuppressants • Chronic rejection • Medication-related side effects • Drug-drug interactions • Re transplantation
Psychosocial issues	<ul style="list-style-type: none"> • Living with a chronic illness • Concerns regarding transplantation • Decision-making conflicts • Coping with uncertainty • Fear of dependency • Demoralization • Helplessness & hopelessness • Fear of death • Psychopathology related to medical conditions • Psychosocial evaluation • Waiting as a transplant candidate 	<ul style="list-style-type: none"> • Preoperative fear • Fear of acute rejection • Fear of death • Postoperative delirium • Psychological acceptance and integration • Acute stress reaction • Coping with complications • Feelings of guilt • Caregiver burden 	<ul style="list-style-type: none"> • Coping with new medical treatment • Treatment adherence • Fear of infection • Fear of graft failure/dysfunction • Healthy lifestyle and readjustment • Return to previous roles • Demoralization • Concerns regarding retransplantation

Figure 1. Medical and psychosocial issues of transplant recipients in the pre-transplant, peri-transplant, and post-transplant phases.

적인 삶의 질이 낮았고 숨가쁨 증상 및 심리적 고통 증상이 더 많았으며 긍정적인 건강 습관은 더 적었다.¹⁹

우울 및 불안이 장기이식 후의 의학적 결과에 미치는 영향에 대해서는 작은 규모의 연구들이지만 여러 혼재된 연구결과들이 발표되었다. 2015년 시행된 한 메타분석은 고행장기 이식 전후의 우울증이 이식 후 사망 위험을 유의하게 증가시킨다는 것을 보여주었다.⁶ 우울과 불안에 대한 전향적인 27개의 장기이식 연구(심장 10, 총 n=1738; 간 6, n=1063; 신장 5, n=49515; 폐 4, n=584; 췌장 1, n=80; 혼합 1, n=205; 결과에 대한 추적 기간=중앙값 5.8년)를 포함한 이 메타분석에서 우울증은 이식 후 사망률의 상대위험을 65% 증가(RR, 1.65; 95% CI, 1.34-2.05; 20개 연구)시켰으며 이식편 손실 위험 또한 65% 증가(RR, 1.65; 95% CI, 1.21-2.26, 3개 연구)시켰다는 결과를 보여주었다. 한편 불안은 사망 위험(RR, 1.39; 95% CI, 0.85-2.27, 6개 연구) 또는 질병 위험(단일 연구에서 평가)을 유의한 수준으로 증가시키지 않았다.⁶ 이식 전의 우울증은 특히 순응도 측면에서 이식 환자들에게 영향을 줄 수 있다. 장기이식수술은 여러 합병증과 수술 후유증을 동반할 가능성이 높고, 면역억제제 등 꾸준한 의학적 치료가 이식 수술 후 필요하기 때문에 병원 방문 및 치료에 대한 순응도는 수술 후 예후를 결정하는 중요한 요인이다. 여러 연구에서 선행 우울증 혹은 이식 전의 우울점수가 이식 후 약물치료비순응도를 예측하는 인자임을 보여주었다.^{14,20,21}

환자들의 심리적인 고통이나 불안, 불면, 자살사고 등의 어려움이 잘 조절되지 않을 때 정신치료, 항우울제 또는 항불안제, 수면제 등의 약물 처방 등이 도움이 될 수 있다. 적절한 약물 처방과 상담은 이식 전 환자의 정신건강관리 뿐만 아니라 향후 이식 후의 치료 순응도, 삶의 질 및 치료 예후 개선에도 영향을 줄 수 있다. 의사는 환자의 신체적 정신적 상태를 종합적으로 고려하여 조치해야 한다. 예를 들어, 벤조디아제핀계 약물사용은 호흡 기능 저하에 영향을 줄 수 있기 때문에 호흡곤란이 있는 폐이식 대기 환자에게는 처방에 신중을 가하고 주의깊은 모니터링이 필요하다.²²

이식 전 정신병리가 이식 후의 생존과 신체결과에 직접적 영향을 미치지 않는다는 연구결과들도 혼재되어 보고되고 있지만 이식 전의 정신건강과 생활습관 등의 여러 정신사회적 요인들이 향후의 치료 순응도 및 정신적 안녕, 삶의 질과 깊이 관련되기 때문에 환자의 정신건강 문제에 대한 관심과 정신병리 및 위험인자에 대한 적절한 개입이 중요하다.

이식 전 정신사회적 평가

잠재적인 장기이식 수혜자는 이식 전 정신사회적 평가를 받는다.⁸ 정신건강문제는 치료 순응도를 비롯한 이식 후 과정과

결과에 영향을 주는 것으로 알려져 있다. 이식 전 정신사회적 예측 인자에 대한 연구결과들에 따르면, 우울증, 흡연, 높은 수준의 오피오이드 사용이 이식 후 생존율 감소와 관련이 있었으며 이식 전 비순응은 이식 후 거부와 관련이 있다고 보고되었다.²³ 공존 정신질환의 여부와 정신병리의 선별 뿐만 아니라 이식 수술 전체과정에 대한 이행 가능 여부, 동기 및 사회적 지지 수준 등이 또한 평가에 포함된다. 이식 전 정신사회적 평가는 단순한 평가를 넘어서 그것을 바탕으로 환자들의 신체적 정신적 상태를 포괄적으로 이해하고 적절한 개입을 통해 이식 후의 정신건강과 치료 순응도를 향상시키는 방향으로 나아가는 기반이 되어야 할 것이다.

이식후보자 평가와 선정에 도움을 줄 수 있는 정신사회적 평가도구들이 개발되어 임상에서 사용되고 있다.² 임상이 평정 척도로 Psychosocial Assessment of Candidates for Transplantation (PACT),²⁴ Transplant Evaluation Rating Scale (TERS),²⁵ Stanford Integrated Psychosocial Assessment for Transplantation (SIPAT)²⁶ 등이 사용되고 있다. TERS는 10개의 정신사회 기능을 평가하여 환자의 적응정도를 살펴보는 도구이다. 현재 또는 과거의 정신 장애, 인격 장애, 물질 사용/남용, 순응도, 건강 행동, 가족 및 사회적 지원의 질, 대처 능력, 질병 및 치료에 대한 현재의 대처, 정서 특성, 과거 및 현재의 정신/인지 상태 등의 10가지 영역에 대한 각 기능의 손상 정도를 임상가가 평정한다. 흔히 사용되는 또다른 척도는 SIPAT이다.²⁶ SIPAT은 이식후보자에 대한 심리사회적 취약 영역 등의 여러 정신사회적 측면을 종합적으로 평가하는 선별 도구로서 이식 전에 평가된 SIPAT 점수는 이식 후의 심리사회적 어려움 및 의학적 결과와 관련성이 있다고 알려져 있다.²⁷ SIPAT은 이식에 대한 준비 수준, 사회적 지지체계, 정신적 안정과 정신병리, 생활방식과 물질사용의 네 가지 영역에 대한 평가 항목으로 구성되어 있다(Table 1). 이 도구는 임상가가 평가하는 척도로 각 항목의 가중치가 다른 형태로 구성된 Likert 척도이다. 총점 0에서 119 사이의 점수가 할당되며 이 총점을 바탕으로 이식적합 수준을 우수, 좋음, 최소 허용, 나쁨, 고위험(>70)의 다섯 카테고리 분류할 수 있다.²⁶ 그러나 아직 이식 후보자 선정평가나 금기 기준에 대한 충분한 합의가 이루어져 있지 않다.

정신사회적 특성 가운데 일부 심각한 이슈는 장기이식의 금기사항으로 고려되어 이식부적합 판정으로 이어지기도 한다. 고행장기이식 적합성 측면에서 주요하게 다루어져 온 정신사회적 금기 사항에는 불법 물질 사용, 여러 차례의 자살 시도, 활동성 조현병 및 심각한 수준의 난치성 우울증, 치매, 의학적 비순응 등이 있다.⁴

특히 현병적으로 물질 사용의 심각한 문제가 있는 경우는

Table 1. The assessment domains and items of the Stanford Integrated Psychosocial Assessment for Transplantation (SIPAT)

Domain	Item
A. Patient's readiness level	Item 1: Knowledge & understanding of medical illness process (that caused specific organ failure)
	Item 2: Knowledge & understanding of the process of transplantation
	Item 3: Willingness/desire for treatment (transplant)
	Item 4: Treatment compliance/adherence (pertinent to medical issues)
	Item 5: Lifestyle factors (including diet, exercise, fluid restrictions; and habits according to organ)
B. Social support system	Item 6: Availability of social support system
	Item 7: Functionality of social support system
	Item 8: Appropriateness of physical living space & environment
C. Psychological stability & psychopathology	Item 9: Presence of psychopathology (mood, anxiety, psychosis & others) (other than organic psychopathology & personality disorders)
	Item 10: History of organic psychopathology or neurocognitive impairment: illness or medication induced psychopathology
	Item 11: Influence of personality traits vs. disorder
	Item 12: Effect of truthfulness vs. deceptive behavior in presentation
	Item 13: Overall risk for psychopathology (including items 9–12)
D. Lifestyle & effect of substance use	Item 14: Alcohol use/abuse/dependence
	Item 15: Alcohol use/abuse/dependence – risk for recidivism
	Item 16: Substance use/abuse/dependence – including prescribed & illicit substances
	Item 17: Substance use/abuse/dependence – including prescribed & illicit substances-risk for recidivism
	Item 18: Nicotine use/abuse/dependence

이식후보자 선정의 절대적 금기로 여겨져 왔다. 간이식 수술의 경우 더욱 물질 사용 장애에 대해 중요하게 고려되어 왔다. 물질 사용 장애의 병력은 간 이식 후 비순응의 위험인자로 확인되었으며,²⁸ 전체 간 이식 환자의 약 50%에서 다시 음주를 하였고,^{29,30} 알코올성 간질환으로 이식을 받은 환자의 절반에 이르는 정도에서 알코올 중독이 재발된다는 보고가 있었다.³¹ 그러나 다른 연구결과들도 있다. 알코올성 간경변으로 인해 이식을 받은 환자들의 급성 거부반응과 장기 소실의 비율이 다른 원인으로 이식을 받은 환자들에 비해 낮다는 연구도 있으며³² 7년 생존율을 비교했을 때 유의한 차이가 없다는 결과도 발표되었다.³³ 심장이식의 경우, 물질 남용의 과거력이 있는 이식 환자들에서 치료 순응도는 더 낮았지만 생존율과는 연관성이 없다는 연구결과가 있었다.³⁴ 복합적인 연구결과가 있는 가운데 알코올 사용이나 흡연 문제, 물질 남용 등은 환자들의 전반적인 건강 상태 및 순응도에 부정적인 영향을 미칠 수 있기 때문에 적절한 관리와 지속적인 모니터링이 필요하다. 물질 남용을 절대적 금기로 여기던 과거와는 달리 최근에는 6개월 이상 알코올 또는 물질 복용을 중단하는 경우 이식 대기 환자에 등록될 수 있게 하기도 하고 이식의 금기로 판단하는 것과 관련된 논의가 이어지고 있다.^{22,35}

고형장기이식의 금기증으로 고려되는 또다른 정신사회적 요인으로 낮은 사회적 지지체계, 심각한 학습능력의 부족, 충

분한 지원에도 불구하고 수 차례의 자살시도, 치료에 반응하지 않는 심각한 정신장애 등이 있다.^{27,36,37} 조현병이나 양극성장애와 같은 정신장애가 이식후보자 선정에서 대표적인 금기로 여겨 지기도 했으나 치료를 통해 잘 조절되는 정신장애의 경우 이식의 결과에 특별한 영향을 주지 않을 것이라는 연구결과와 함께 많은 반론과 논쟁이 있어 왔다.²² 부족한 장기를 공평하고 적절하게 사용하는 것은 중요하겠지만 특정 진단만으로 장기이식의 기회를 박탈하는 것은 윤리적으로나 의학적으로 바람직하지 않을 수 있다. 정신사회적 요인으로 장기 이식에서 환자를 배제하는 정도에 대해서는 계속해서 논의가 이루어지고 있다. 이식 후보자 평가의 기준을 특정 정신질환의 유무로 결정하는 것이 아니라 해당 질환의 증상들이 이식 후 순응도와 결과에 미칠 것으로 예측되는 정도를 고려하는 방향으로 바뀌어 가고 있다. 정신질환이 얼마나 심각한지, 증상이 치료를 통해 얼마나 잘 조절되고 있는지, 사회적 지지 체계가 어떠한지, 치료 순응도는 어떠한지, 이식에 대한 이해도와 동기/기대는 어떠한지, 병에 대한 대처나 건강행동습관은 어떠한지 등을 복합적으로 고려해야 하며 순응도를 저해하거나 이식 후 결과에 미칠 수 있는 문제에 대해서는 적절한 다학제적 개입을 통해 향후의 순응도 증진에 노력해야 한다.³⁸ 앞으로 평가 기준의 합의를 위한 근거들이 보다 합리적으로 마련될 것으로 기대하며 이에 대한 꾸준한 연구와 논의가 필요하다.

이식 전 단계에서 정신건강의학과 전문의는 여러 역할을 수행한다. 정신건강 문제 영역을 파악하고 이식수술 후에 영향을 미칠 수 있는 문제들을 식별하여 이를 해결하거나 개선하여 이식 후 순응도를 높이고 잘 적응할 수 있도록 준비시켜야 할 것이다. 이식 전 정신사회적 평가과정에서 정신건강 의학과 전문의는 이식후보자에 대한 이해 뿐만 아니라 이식 후보자와 가족, 보호자, 이식팀 사이의 이식에 대한 서로의 기대와 요구사항, 때로는 서로 모순되기도 하는 바람들을 종합적으로 살펴 중재자 역할을 수행하게도 된다. 또한 정신건강의학과 전문의는 평가를 통해 이식후보자 선정에 중요한 영향을 미치는 근거를 제공하는 역할을 하게 된다. 이 특별한 역할은 전문의에게 부담과 불편감을 느끼게 하는 어려운 과정이기도 한다.

이식수술 전후 단계(Peri-transplant phase)

수술 전후 시기에 흔히 나타나는 심리 반응 및 정신건강문제

수술 전후는 스트레스가 높은 시기이다. 환자들은 이식 수술을 앞두고 수술 과정과 이식 후 치료결과와 경과에 대한 두려움을 갖게 된다. 이식기증자에 대한 죄책감을 가지기도 한다. 수술절차, 예상되는 합병증과 통증, 주변 사람들에게 의존해야 하는 불가피한 상황들 등의 향후 닥치게 될 과정을 생각하면서 다양한 심리적 어려움을 마주한다. 이식수술을 받는 전후 시기에 낯설고 불편한 치료 환경을 경험하기도 한다. 예를 들어, 심장 이식 대기 환자의 상당수가 수술까지의 중간 단계 치료(bridge to transplant)로 심실보조장치를 지니게 된다. 심폐기능의 저하가 심한 경우 기계적 환기나 체외막 산소공급장치를 사용하기도 한다. 장기이식 수술은 수술 및 마취 시간이 길고 수술 후 중환자실 케어를 받게 되는 등 신체적, 심리적으로 높은 부담을 준다. 수술 후 3개월 이내의 기간 동안은 특히 급성거부반응과 같은 신체적 합병증 발생을 두려워하고 건강에 대한 염려가 높아질 수밖에 없는 시기이다. 또한 새로운 장기가 내 몸에 들어온 상황을 심리적으로도 건강하게 받아들이고 적응해야 한다.

장기부전으로 인한 정신증상은 이식 후 호전된다. 그러나 수술 전후 시기의 높은 스트레스 상황, 신체적 부담, 면역억제제의 시작 등은 섬망, 급성 스트레스 장애, 불면, 감정조절의 어려움 등 다양한 정신과적 이슈로 이어질 수 있다. 신장부전 또는 간부전으로 이식수술을 받은 환자군을 대상으로 정신질환 유병률을 3년간 추적조사한 한 연구는 수술 후 첫 3개월 동안 정신질환 유병률이 가장 높았고 시간이 지나면서 낮아지는 것을 보고하였다.¹³ 이 연구에서는 간이식을 받은 성인의 54%, 신장이식을 받은 성인의 28%에서 이식 후 3개월 이

내에 섬망, 우울증, 적응장애, 신체형장애 등의 정신질환이 발생했으며 일부는 성공적인 수술결과에도 불구하고 죄책감이 높은 정서적 문제를 보였다.¹³

이식 직후 가장 흔하고 중요한 정신과적 문제는 섬망이다.³⁹ 섬망을 나타내게 하는 이식 후 요인으로는 전해질 불균형, 감염, 출혈, 뇌허혈, 약제 금단이나 약물 부작용, 대사 불균형, 내분비병증 등이 있다. 섬망은 합병증의 증가, 기계적 환기 기간의 장기화, 중환자실 입원 기간의 연장, 사망률 증가 등의 부정적인 예후와 관련이 있는 것으로 알려져 있다. 과소 보고되는 측면이 있음에도 이식수술을 받은 노인 환자에서 확인된 섬망 발생률은 14%~56% 정도로 흔하게 나타났고, 섬망은 이식 후의 좋지 않은 신체결과와 관련성을 보였으며 섬망 후 치사율은 25%~33% 정도로 보고되었다.³⁹ 신장이식을 받은 환자에 대한 대규모 연구에서 섬망 발생률은 0.8%로 낮았으나 75세 이상의 고령환자에서는 20% 정도로 높았고 노쇠(frailty)가 섬망의 독립적 위험인자로 지적되었으며 신장이식 후 섬망이 있는 경우 입원의 장기화, 이식 손실, 치사율의 부정적인 결과와 연관되는 것으로 보고되었다.⁴⁰ 폐이식의 경우 14%~44% 정도의 상당히 높은 비율의 환자에서 섬망이 나타났으며⁴¹⁻⁴³ 폐이식 후 섬망은 수술 후 1년 이내의 신체적 삶의 질 저하와 사망위험성 증가와 관련되었다.⁴³ 간이식을 받은 환자의 경우 알코올 남용의 병력, 수술 전 간성 뇌증, 높은 Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II 점수 (≥ 16), 5일 이상 삽관 삽관 등이 섬망의 위험인자로 나타났으며 위험 요인을 가지고 있는 환자의 경우 더욱 면밀하게 섬망을 감시하고 관리할 필요가 있다.⁴⁴

이식수술 이후 신경인지기능에 변화가 있을 수 있다. 장기부전과 관련된 신경인지 증상은 이식 후 호전양상을 보인다. 신장이식 후의 1년 추적조사에서 집중과 실행기능의 인지문제가 이식 후 유의하게 개선됨이 보고되었다.^{45,46} 반면, 이식 수술 이후 신경인지저하가 흔히 발생한다는 보고들이 있다. 특히 폐 이식 후 인지저하(postoperative cognitive dysfunction, POCD)는 반수 이상의 수혜자에서 보고되었으며 이는 좋지 않은 예후 인자로 나타났다.⁴⁷ 간이식 환자에서의 한 고찰연구(18개의 연구포함)는 POCD가 간이식 수혜자의 수술 초기부터 수개월에 이르기까지 다양한 시기에 보고되었고 이식 전 간부전의 심각성과 알코올 사용, 큰수술과 관련된 염증의 증가, 장기간의 기계환기 등의 여러 요인이 관련될 수 있음을 지적하였다.⁴⁸

이식수술 전후 정신적 어려움에 대한 치료적 개입 및 주의할 사항

섬망이 발생했을 때 섬망의 조절 및 동반된 정신증상을 안정시키기 위해 항정신병약물의 사용과 지지적인 환경제공이

도움이 될 수 있다. 집중관리가 필요한 시기에 갑작스럽게 정신병적 증상이나 행동조절의 어려움이 발생하면 치료에 큰 위협이 되기도 한다. 비정형적항정신병 약물인 risperidone, quetiapine, olanzapine, aripiprazole 등의 약물이 흔히 사용된다. 특히 섬망에서 흔히 동반되는 불면과 행동문제 조절을 위해 진정효과를 가지고 있는 quetiapine과 olanzapine이 임상에서 자주 사용되고 있다.⁴⁹ Quetiapine은 다른 약에 비하여 추체외로 부작용은 적지만 QTc 를 증가시킬 수 있다는 점과 과수면 등에 주의해야 한다. 활동저조형(hypoactive) 섬망에는 aripiprazole이 사용될 수 있다.⁵⁰ 간 이식을 받은 환자에서는 간으로 대사되는 약물에 대한 주의가, 신장 이식을 받은 환자에서는 신장으로 주로 배출되는 약물에 대한 특별한 주의가 필요하다. 비정형항정신병약물의 경우 심각한 간 독성을 일으키는 것은 매우 드물다고 알려져 있다.⁵¹ ALT 등 aminotransferases 간기능수치가 증가하는 경우가 있지만 대부분 일시적이고 경미한 수준인 것으로 보고되었으며 3배 이상의 aminotransferases 상승이 있는 경우 약물중단이 권고된다. 전형 항정신병약물 가운데에서는 항콜린성 효과와 저혈압의 효과가 낮은 haloperidol을 저용량 사용할 수 있다. Haloperidol 은 간기능이나 신장기능에 미치는 영향이 미미하다는 점에서 안전하게 사용될 수 있으나 추체외로 증상을 흔히 유발할 수 있어 주의를 요한다. 수술 직후에 여러 종류의 투약을 받고 있는 상황을 잘 살펴보고 약물 간의 상호작용에 유의해야 한다.

약제의 부작용으로 신경정신증상이 수술 후 급성기에 나타날 수 있다. Tacrolimus 같은 면역억제제가 투여되면서 혼동, 경련, 감각이상, 걱정, 섬망, 신경학적 증상 등의 갑작스런 변화가 생길 수 있다. 원인은 잘 알려져 있지 않지만 혈액-뇌 장벽의 손상, 전해질불균형, 감염 등의 컨디션이 면역억제제의 중추신경계 부작용을 가중시키는 것 같다.⁴¹ 신경학적 이상이 동반된 정신증상일 경우 약제 및 기질적 문제에 대한 감별이 필요하다.

이식장기를 건강하게 받아들이고 적응하는 것은 성공적인 이식에 중요하다. 이식장기에 대해 “내 몸의 이물질”이라는 심리반응과 받아들이는 것에 대한 내적 갈등을 겪는 경우 정서적 문제가 치료 불순응의 문제와 부적응적인 행동방식으로 이어져 거부반응이 생기기도 한다. 심리적인 문제로 동종이식 거부가 발생하는 경우 “심리적 거부(psychological rejection)”라고 부르기도 한다.⁵² 성공적인 이식에는 신체적 통합과 함께 새로운 장기에 대한 ‘심리적 통합 psychological integration’이 병행되어야 한다.⁵³ 따라서 이식수술 전후 시기동안의 정신질환과 격양된 정서 문제를 잘 조절하고 건강하게 적응해 나갈 수 있게 하고 이식 후 치료과정에 잘 순응할 수 있도록 주의깊은 관리가 필요하다.

이식 후 시기(Post-transplant phase)

이식수혜자로 살아가는 과정에서의 정신건강문제

이식환자의 생존기간이 높아짐에 따라 이식수술 후의 정신적 안녕과 삶의 질 증진은 더욱 중요한 이슈가 되고 있다. 이식을 받고 나면 이식 전에 겪던 신체문제가 해결되면서 동반되었던 우울이나 불안증상, 삶의 질 저하는 일반적으로 개선되는 양상을 보이지만 이식 후의 적응과정에서 높은 비율의 환자들이 정신적인 문제를 호소한다.^{54,55} 가슴답답증을 동반한 불안증상은 신체문제로 발생한 호흡곤란과 잘 구분되지 않아 환자를 더 두렵게 하기도 한다. 면역억제제를 장기적으로 사용하면서 부작용을 경험하기도 하면서 건강에 대한 염려가 많다. 만성거부반응에 대한 걱정과 재이식을 받아야 할지도 모른다는 두려움도 있다. 오랜 병원 치료와 면역억제제 복용 등에 지쳐서 사기저하를 겪기도 한다. 사기저하(demoralization)란 자신의 미래와 다퉈을 위협에 대한 좌절감과 무력감을 느끼며 낙담하는 심리상태로 삶의 목표와 의미를 가지는데 대한 실존적 고통과 관련되며 병을 이겨 낼 자신감과 희망을 잃고 빨리 죽었으면 하는 바람으로 이어지기도 한다.^{56,57}

고형장기이식을 받은 환자들은 이식 후 적응하는 과정에서 우울, 불안, 불면, 두려움 등의 증상을 흔히 가진다. 대개 이식환자의 4-5명 중의 하나는 우울증을 경험한다. 심장이식수혜자에 대한 이식 후 추적연구(n=154)에서는 임상가의 인터뷰를 기반으로 이식을 받은 후 1년동안 주요우울장애(17.3%), 외상후스트레스장애(13.7%), 적응장애(10%) 등의 정신질환이 높은 빈도로 나타남을 보여주었다.¹⁷ 심장이식수혜자에서의 정신질환에 대한 최근의 메타분석(20개의 연구포함, n=2,169)은 우울증 21.6%, 불안 11.1%, 적응장애 11.0%, 외상후스트레스장애 13.5%의 유병률을 보여주었다.⁵⁸ 간이식 환자에서의 정신질환 이환율에 대한 메타분석(65개의 연구, pooled n=12,183)은 우울, 불안, 불면증의 유병률을 각각 25%, 29%, 28% 로 보고하였다.⁵⁹ 간이식 후 우울증에 대한 체계적 고찰연구(48개의 연구 포함)에서는 간이식수혜자에서 우울증 발생은 24.5% 정도였고, 이 우울증은 사망률, 이식 거부반응 등의 신체적 위험성을 높이는 요인임을 시사하였다.⁶⁰ 이식 후 우울과 불안 등의 정신질환을 겪게 되는 위험인자로 이전의 정신질환의 과거력, 지지 체계의 부족, 건강관리에 대한 회피성 대처, 수술 초기에 신체합병증이 발생한 경우 등이 있다.^{58,61} 2012년의 한 고찰연구는 이식 전의 정신적 어려움보다 이식 초기에 발생한 정신적 디스트레스가 이식결과와 예후에 더 강하게 연관된다는 것을 보여주면서 이식 후 첫 1년 동안 특히 정신증상을 잘 모니터링하고 조기발견과 개입을 통해 이식 후 적응을 도와야 한다고 제안하였다.⁶² 위험인자를 잘 관리하고 정신질환을 예

방, 조기 개입하여 이식치료 순응도를 향상시키고 새롭게 얻은 삶에서의 의미와 가치를 높일 수 있도록 하는 것이 매우 중요할 것이다.

장기이식을 받은 환자들은 질병의 과정에서 겪는 여러 스트레스들을 트라우마 기억으로 여기기도 하고 반복적인 악몽에 시달리기도 한다. 신체적 어려움과 관련된 긴 질병과정에서의 스트레스와 두려운 경험들은 테러, 홍수와 같은 재난상황과는 질적으로 다른 특성을 가진 트라우마일 수 있다. 생명을 위협하는 장기부전의 신체 컨디션, 이식 수술, 심한 통증, 기계환기를 하면서 중환자실에서의 힘든 시간, 섬망의 경험 등은 장기 이식 수혜자에게 극심한 생리적, 심리적 스트레스 요인으로 작동하여 외상후스트레스 장애(PTSD)의 발생에 영향을 줄 수 있다. 장기이식 환자들의 PTSD에 대한 한 체계적 고찰 연구(23개의 연구 포함)에서 이식 후 임상의를 통해 확인한 PTSD의 유병률은 1%-16%, 설문 조사로 평가한 PTSD 증상은 0%-46%였다.⁶³ 이 연구는 진단 인터뷰 또는 설문지를 통해 확인된 이식 관련 PTSD 유병률은 미국의 일반인구에서의 PTSD의 1년 유병률보다 약 2-5배 더 높고 급성관상동맥 중후군 생존자의 유병률과 유사한 수준이었으며 역시 이하의 PTSD 증상을 고려한다면 장기이식 환자의 1/4 이상이 이식을 받은 후 적어도 어느 정도의 PTSD 증상을 경험할 수 있고 삶의 질에 부정적인 영향을 미친다고 보고하였다.⁶³ 이러한 어려움을 겪는 이식 환자들을 빠르게 돕고 치료를 촉진하기 위해서 이식 특이적인 PTSD 관련 증상 및 조절이 가능한 임상 위험요인에 대한 추가 연구들이 필요하다.

이식 후 정신과적 이슈는 이식 장기에 따라 특징적인 부분을 보이기도 한다. 예를 들어 공황장애의 경우 폐이식수술을 받은 경우에서 심장이식을 받은 경우보다 유의하게 높은 수준으로 나타난 반면(18% vs. 8%), PTSD (15% vs. 14%)나 주요우울장애(30% vs. 26%), 범불안장애(4% vs. 3%) 등의 발생은 폐이식과 심장이식 수혜자 간에 차이를 보이지 않았다.⁶¹ 호흡곤란 증상으로 어려움을 겪었던 폐이식 환자에게 호흡감각에 특히 신경이 쓰이는 마음이나 숨이 막혀 죽을 수 있겠다는 공포 심리 등이 숨막힘을 동반한 공황발작이나 불안증상의 흔한 발생에 영향을 줄 수 있을 것이다. 장기이식 환자들의 불면에 대한 한 체계적 고찰 연구(44개의 자가보고식 수면의 질에 대한 연구 포함, 신장이식 63.6%, 간이식 20.5%, 폐이식 11.4%, 다장기이식 4.5%)는 이식 장기에 따라 수술 후의 수면의 질의 개선된 정도가 다름을 보고하였다; 신장이식수혜자에서 수면문제가 이식수술 후 가장 개선되었고(이식전 53.5% → 이식후 38.9%), 그 다음은 간이식(이식전 52.8% → 이식후 46.3%)이었으며, 폐이식환자에서는 이식수술 후 수면의 개선효과가 거의 나타나지 않았다(이식전 55.6% → 이식후 52%).⁶⁴

각 이식 장기에 따른 환자의 증상 및 정신건강에 대한 추가적인 연구를 통해 특수한 상황과 정신건강 문제의 발생의 기전을 이해하고 맞춤형 접근을 해 나갈 수 있도록 해야 할 것이다. 이식을 받고 새로운 삶을 살아가는 과정에서 환자들이 정신적으로 건강하게 지낼 수 있게 도와주고 좋은 생활습관을 가지고 잘 적응할 수 있도록 하는 것은 이식 후 건강한 삶의 필수요소이다.

이식 후 정신적 어려움에 대한 치료적 개입 및 주의할 사항

이식 후 사용하는 약물에 의해서도 정신증상이나 신경인지의 문제가 발생할 수 있다. 이식수술이 끝나면 환자들은 이식 거부 반응을 예방을 위한 약물 치료를 시작하게 되는데 면역억제제가 신경정신 문제들을 유발할 수 있다. 예를 들어, corticosteroid는 격앙, 주의산만, 공포, 혼동, 불면, 이자극성, 무기력 등의 정신증상부터 조증, 우울증, 정신병적 장애 등의 정신질환까지 여러 부작용들이 나타날 수 있다.^{65,66} 흔히 사용되는 tacrolimus 같은 칼시뉴린억제제(Calcineurin inhibitors) 또한 신경정신증상을 일으킬 수 있다. 이 면역억제제를 복용하고 있는 이식환자의 40%-60%에서 떨림, 두통, 안절부절, 불면, 말초감각이상 등의 경미한 증상이 보고되었으며 일부에서는 심각한 신경정신 증상이 보고되기도 하였다.⁴¹ 약물로 유발된 정신증상의 부작용은 대부분 사용약제의 용량을 줄이거나 중단함으로써 해결되기도 하지만 임상현장에서는 약물 감량이 어렵거나 조절이 까다로운 상황이 일어나기도 한다. 환자들에게 사전에 면역억제제를 비롯하여 사용 약물의 특성과 부작용을 충분히 설명해주고 부작용을 주의 깊게 모니터링하면서 조기에 필요한 조치를 취해야 할 것이다.⁶⁵ 정신증상의 특성과 심각도, 안전 이슈 등을 고려하여 정신의학적 약물을 적절히 사용한다.

이식환자에게 정신약물을 사용할 경우에는 병합투여에 의하여 나타날 수 있는 약력학 및 약동학적 약물상호작용을 고려해야 한다.⁶⁷ 특히 이식 수술 후 평생에 걸쳐 면역억제제를 복용하게 되기 때문에 이식 환자에게 다른 약물을 사용할 때는 면역억제제와의 상호작용에 주의해야 하며 간대사효소체계(Cytochrome P450, CYP)에 의한 약물대사를 고려해서 선택해야 한다. 예를 들어, 면역억제제 중 CYP3A4효소에 의해 대사되는 cyclosporine은 치료범위(therapeutic window)가 좁기 때문에 CYP3A4에 영향을 미쳐 약제의 혈중농도에 변화를 줄 수 있는 정신약물은 피하는 것이 좋다.⁶⁸ Cyclosporine이나 tacrolimus와 같은 칼시뉴린억제제와 더불어 이식환자에서 사용되고 있는 mTOR억제제 sirolimus또한 CYP3A4효소에 의해 대사되기 때문에 이식환자들에게 약제를 처방할 때는 CYP3A4에 영향을 미치는 약제에 대해서 특히 잘 숙지

Table 2. Clinical considerations regarding antidepressant use and drug-drug interactions

Antidepressant	Starting dose (mg)	Average dose (mg)	Maximum dose (mg)	Major elimination pathway	Inhibition of P450	Advantages	Considerations	Drug-drug interaction with immunosuppressants
Escitalopram	5-10	10	20	CYP2C19	2D6			
Sertraline	25-50	50-100	200	CYP2B6	2D6, 1A2, 3A4			
Paroxetine	10-20	20	60	CYP2D6	2D6*, 1A2, 2C		Missed-dose withdrawal	
Fluoxetine	10-20	20-40	80	CYP2D6	2D6*, 2C*, 3A4			↑CSA/TAC levels, risk of toxicity
Fluvoxamine	25-50	100	300	CYP1A2, 2D6	1A2*, 2C*, 3A4*			↑CSA/TAC levels, risk of toxicity
Venlafaxine	75	150-225	225	CYP2D6	2D6, 3A4		Dose-related hypertension	
Desvenlafaxine	50	100	200	Rend	None			
Duloxetine	30	30	60	CYP1A2	2D6			
Agomelatine	25	25-50	50	CYP1A2	None	Improves sleep	Hepatic adverse effects	
Vortioxetine	5-10	10	20	CYP2D6	None			
Bupropion	150	300	300	CYP2B6	2D6*	Improves fatigue, no sexual side effect	Dose-related seizure risk	
Mirtazapine	7.5	15-30	45	CYP2D6, 3A4	None	Improves sleep, appetite, nausea	Weight gain, occasional heavy sedation	

*potent inhibition. CSA, cyclosporine; TAC, Tacrolimus

할 필요가 있다(Table 2).

이식환자의 우울, 불안 등의 증상 조절을 위해서 TCA나 MAOIs는 거의 이식세팅에서 사용되지 않는다. 세로토닌 재흡수억제제(selective serotonin reuptake inhibitors, SSRIs)가 흔히 사용된다. SSRIs계 약물 중에서 escitalopram과 sertraline이 이식 환자에서 선호되는 약제이다.⁶⁹ Escitalopram은 약물간의 상호작용이 적고 장기기능부전에 미치는 영향이 미미하여 비교적 안전하게 사용될 수 있다.^{70,71} Sertraline 또한 비교적 안전하게 사용될 수 있는 약제로 알려져 있으며 CYP3A4를 약간 억제하는 대사특성으로 cyclosporine 제거율을 낮출 우려가 있으나 그렇지 않다는 연구 결과 등 흔재된 보고가 존재한다.⁷² 한편 fluvoxamine은 CYP1A2, CYP2C19, CYP3A4의 억제 효과가 큰 편이라 약물상호작용에 주의를 요하며 cyclosporine 혈중농도상승 등의 영향으로 이식환자에게는 다른 약제를 선택하는 것이 바람직하다. Fluoxetine 또한 CYP3A4의 활동에 영향을 미쳐 면역억제제의 농도 상승에 주의해야 하며 긴 반감기로 이러한 영향들이 수주간 지속될 수 있다는 점을 염두에 두어야 한다. 세로토닌 재흡수 억제기전을 가지고 있는 약제를 사용할 때에는 출혈경향성과 저나트륨혈증에 영향을 미칠 수도 있다는 점에 주의해야 한다. SSRIs 이외에 venlafaxine, mirtazapine 및 bupropion도 우울증상 조절을 위해 사용이 되고 있는 약제들로 연구 근거가 아직은 충분하진 않으나 CYP3A4에 거의 영향을 미치지 않아 cyclosporine이나 tacrolimus와 같은 면역억제제의 혈중 농도상승 영향이 미미할 것으로 여겨진다. 불면과 식이부진을 동반한 우울한 이식환자의 경우 mirtazapine 사용을 우선 고려할 수 있다(Table 2). CYP2D6는 carvedilol, dextromethorphan, codeine 등의 약물 대사에 중요한 역할을 하는 효소 중 하나로, fluoxetine과 paroxetine은 CYP2D6의 강력한 억제제, bupropion과 duloxetine은 중등도의 CYP2D6 억제제로 알려져 있어 해당 효소 체계를 공유하는 약물을 함께 사용할 때 주의를 요한다.⁷³

항정신병약물은 sulpiride, amisulpride 그리고 paliperidone을 제외하고는 간효소에 의해 대사되기 때문에 간이식환자에서는 특히 사용에 주의를 요한다.⁵¹ 불안증상이나 공황발작의 빠른 조절을 위해서 벤조디아제핀계 약물의 단기 사용이 도움이 될 수 있다. 이 때 lorazepam과 같이 활성대사물질이 없고 상대적으로 반감기가 짧은 약제 선택이 적절할 것이다.⁷⁴

한편, 이식환자들의 정신건강관리를 위해 여러 비약물적 기법들이 적용될 수 있다.³ 지지정신치료, 인지행동치료, 점진적 근육이완, 마음챙김기반 스트레스 감소(MBSR) 등의 다양한 치료에 대한 관심도 증가하고 있다. 예를 들어, 8주 간의 마음챙김기반 스트레스 감소 훈련을 통해 이식환자의 우울 및 불안증상이 개선되고 수면의 질과 활력을 증진시킨다는 연구

결과가 있다.⁷⁵ 집단정신치료가 이식대기 혹은 이식 후 환자들의 우울이나 불안증상개선에 도움이 된다는 보고도 있다.⁷⁶ 다양한 약물을 투약해야 하는 환자들의 신체적, 심리적 부담감을 줄일 수 있다는 점에서 효과적인 비약물적 치료기법에 대한 관심이 요구된다.

결 론

본 종설에서는 고형장기이식 과정에서 환자의 정신적 어려움을 크게 이식 전, 수술 당시, 이식 후의 세 시기로 나누어 고찰하였다. 고형장기이식과 관련된 정신의학적 문제에 대한 연구는 현재까지 부족하고 대부분 샘플사이즈가 작았으며 전향적 연구는 제한적이었다. 이식 전 시기에서 장기부전의 신체 상태와 관련된 디스트레스 뿐만 아니라 이식후보자 선정 평가에서의 부담, 이식을 대기하는 과정에서 겪는 불안함, 수술에 대한 걱정, 이식 거부 반응에 대한 우려 등으로 다양한 정신건강의 어려움을 겪게 된다. 이식수술을 받는 전후 시기에는 심실보조장치 등의 낯설고 불편한 치료 환경을 경험하게 되기도 하고 중환자실 치료를 받으며 신체적, 심리적으로 부담을 갖게 된다. 이식 직후 정신질환의 유병률이 특히 높게 나타나며 섬망, 신경인지기능의 저하 등이 흔히 나타난다. 수술 후 섬망의 위험인자를 미리 파악하고 조기에 개입하여 빠른 안정을 돕는 것이 중요하다. 이식 후의 적응 단계에서는 우울증, 불안, 불면 등의 정신건강의 어려움이 발생할 수 있으며 이는 치료 순응도, 이식 후 건강한 대처와 삶의 질에 주요한 영향을 미칠 수 있기 때문에 주의 깊은 관리가 필요하다. 정신약물을 사용할 경우에는 환자의 상태 및 복용 중인 면역억제제와의 상호작용을 충분히 고려해야 한다. 종합적으로 이식의 전 과정에서 정신사회적 평가 및 관리가 중요하다. 정신건강의학과 의료진은 장기이식 환자의 삶의 질과 정신적 안녕을 증진시키기 위하여 각 시기별 특성을 고려하여 적절한 정신의학적 평가와 개입을 할 필요가 있다. 정신건강의학과 의사가 이식 전 시기에서부터 이식 후의 과정에 걸쳐 장기이식 다학제팀의 주요 일원으로 여러 역할을 해 나갈 수 있는 시스템이 갖춰지는 것이 바람직할 것이다. 앞으로 장기이식환자들이 겪는 다양한 정신적 어려움의 선별, 관리 및 개입에 대한 적극적인 관심과 연구가 필요하다.

중심 단어 : 이식; 정신신체; 정신사회적 평가; 자문조정; 정신건강.

REFERENCES

1. Black CK, Termanini KM, Aguirre O, Hawksworth JS, Sosin M. Solid organ transplantation in the 21(st) century. *Ann Transl Med* 2018;

- 6:409.
2. Sarkar S, Grover S, Chadda RK. Psychiatric assessment of persons for solid-organ transplant. *Indian J Psychiatry* 2022;64:S308-s318.
3. Heinrich TW, Marcangelo M. Psychiatric issues in solid organ transplantation. *Harv Rev Psychiatry* 2009;17:398-406.
4. Corbett C, Armstrong MJ, Parker R, Webb K, Neuberger JM. Mental health disorders and solid-organ transplant recipients. *Transplantation* 2013;96:593-600.
5. Medved V, Medved S, Skocic Hanzek M. Transplantation psychiatry: an overview. *Psychiatr Danub* 2019;31:18-25.
6. Dew MA, Rosenberger EM, Myaskovsky L, DiMartini AF, DeVito Dabbs AJ, Posluszny DM, et al. Depression and anxiety as risk factors for morbidity and mortality after organ transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Transplantation* 2015;100:988-1003.
7. Corbett C, Armstrong MJ, Parker R, Webb K, Neuberger JM. Mental health disorders and solid-organ transplant recipients. *Transplantation* 2013;96:593-600.
8. Kuntz K, Weinland SR, Butt Z. Psychosocial challenges in solid organ transplantation. *J Clin Psychol Med Settings* 2015;22:122-135.
9. Schulz K, Kroencke S. Psychosocial challenges before and after organ transplantation. *Transplant Research and Risk Management* 2015;7:45-58.
10. Li PK, Chu KH, Chow KM, Lau MF, Leung CB, Kwan BC, et al. Cross sectional survey on the concerns and anxiety of patients waiting for organ transplants. *Nephrology (Carlton)* 2012;17:514-518.
11. Corruble E, Durrbach A, Charpentier B, Lang P, Amidi S, Dezamis A, et al. Progressive increase of anxiety and depression in patients waiting for a kidney transplantation. *Behav Med* 2010;36:32-36.
12. Vermeulen KM, Bosma OH, Bij W, Koeter GH, Tenvergert EM. Stress, psychological distress, and coping in patients on the waiting list for lung transplantation: an exploratory study. *Transpl Int* 2005;18:954-959.
13. Fukunishi I, Sugawara Y, Takayama T, Makuuchi M, Kawarasaki H, Surman OS. Psychiatric disorders before and after living-related transplantation. *Psychosomatics* 2001;42:337-343.
14. Delibasic M, Mohamedali B, Dobrilovic N, Raman J. Pre-transplant depression as a predictor of adherence and morbidities after orthotopic heart transplantation. *J Cardiothorac Surg* 2017;12:62.
15. Guimaro MS, Lacerda SS, Karam CH, Ferraz-Neto BH, Andreoli PB. Psychosocial profile of patients on the liver transplant list. *Transplant Proc* 2008;40:782-784.
16. Rogal SS, Landsittel D, Surman O, Chung RT, Rutherford A. Pre-transplant depression, antidepressant use, and outcomes of orthotopic liver transplantation. *Liver Transpl* 2011;17:251-260.
17. Dew MA, Roth LH, Schulberg HC, Simmons RG, Kormos RL, Trzepacz PT, et al. Prevalence and predictors of depression and anxiety-related disorders during the year after heart transplantation. *Gen Hosp Psychiatry* 1996;18:48S-61S.
18. Spaderna H, Smits JM, Rahmel AO, Weidner G. Psychosocial and behavioural factors in heart transplant candidates—an overview. *Transpl Int* 2007;20:909-920.
19. Parekh PI, Blumenthal JA, Babyak MA, Merrill K, Carney RM, Davis RD, et al. Psychiatric disorder and quality of life in patients awaiting lung transplantation. *Chest* 2003;124:1682-1688.
20. Akman B, Uyar M, Afsar B, Sezer S, Ozdemir FN, Haberal M. Adherence, depression and quality of life in patients on a renal transplantation waiting list. *Transpl Int* 2007;20:682-687.
21. Rodrigue JR, Nelson DR, Hanto DW, Reed AI, Curry MP. Patient-reported immunosuppression nonadherence 6 to 24 months after liver transplant: association with pretransplant psychosocial factors and perceptions of health status change. *Prog Transplant* 2013;23:319-328.
22. Sheehan JD. Liaison psychiatry: heart and lung transplantation. *BJ-Psych Advances* 2018;24:167 - 173.
23. Bailey P, Vergis N, Allison M, Riddell A, Massey E. Psychosocial Evaluation of Candidates for Solid Organ Transplantation. 2021;105:e292-e302.
24. Olbrisch ME, Levenson, J. L., Hamer, R. The PACT: A rating scale for the study of clinical decision-making in psychosocial screening of organ transplant candidates. *Clinical Transplantation* 1989;3:164-169.

25. Twillman RK, Manetto C, Wellisch DK, Wolcott DL. The Transplant Evaluation Rating Scale. A revision of the psychosocial levels system for evaluating organ transplant candidates. *Psychosomatics* 1993;34:144-153.
26. Maldonado JR, Dubois HC, David EE, Sher Y, Lolak S, Dyal J, et al. The Stanford Integrated Psychosocial Assessment for Transplantation (SIPAT): a new tool for the psychosocial evaluation of pre-transplant candidates. *Psychosomatics* 2012;53:123-132.
27. Maldonado JR, Sher Y, Lolak S, Swendsen H, Skibola D, Neri E, et al. The stanford integrated psychosocial assessment for transplantation: a prospective study of medical and psychosocial outcomes. *Psychosom Med* 2015;77:1018-1030.
28. Lieber SR, Volk ML. Non-adherence and graft failure in adult liver transplant recipients. *Dig Dis Sci* 2013;58:824-834.
29. Mackie J, Groves K, Hoyle A, Garcia C, Garcia R, Gunson B, et al. Orthotopic liver transplantation for alcoholic liver disease: a retrospective analysis of survival, recidivism, and risk factors predisposing to recidivism. *Liver Transpl* 2001;7:418-427.
30. Tome S, Lucey MR. Timing of liver transplantation in alcoholic cirrhosis. *J Hepatol* 2003;39:302-307.
31. Iruzubieta P, Crespo J, Fabrega E. Long-term survival after liver transplantation for alcoholic liver disease. *World J Gastroenterol* 2013;19:9198-9208.
32. Berlakovich GA, Imhof M, Karner-Hanusch J, Gotzinger P, Gollackner B, Gnant M, et al. The importance of the effect of underlying disease on rejection outcomes following orthotopic liver transplantation. *Transplantation* 1996;61:554-560.
33. Bellamy CO, DiMartini AM, Ruppert K, Jain A, Dodson F, Torbenenson M, et al. Liver transplantation for alcoholic cirrhosis: long term follow-up and impact of disease recurrence. *Transplantation* 2001;72:619-626.
34. Shapiro PA, Williams DL, Foray AT, Gelman IS, Wukich N, Sciacca R. Psychosocial evaluation and prediction of compliance problems and morbidity after heart transplantation. *Transplantation* 1995;60:1462-1466.
35. Morana JG. Psychological evaluation and follow-up in liver transplantation. *World Journal of Gastroenterology* 2009;15:694-696.
36. Teperman LW. Impact of pretransplant hepatic encephalopathy on liver posttransplantation outcomes. *Int J Hepatol* 2013;2013:952828.
37. Bouhlel S. Can patients with schizophrenia undergo renal transplantation with success? *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2014;25:605-609.
38. Zwaan M, Erim Y, Kröncke S, Vitinius F, Buchholz A, Nöhre M. Psychosocial diagnosis and treatment before and after organ transplantation. *Dtsch Arztebl Int* 2023;120:413-416.
39. Chu NM, Segev DL, McAdams-DeMarco MA. Delirium among adults undergoing solid organ transplantation. *Curr Transplant Rep* 2021;8:118-126.
40. Haugen CE, Mountford A, Warsame F, Berkowitz R, Bae S, Thomas AG, et al. Incidence, risk factors, and sequelae of post-kidney transplant delirium. *J Am Soc Nephrol* 2018;29:1752-1759.
41. Sher Y, Zimbren P. Psychiatric aspects of organ transplantation in critical care: an update. *Crit Care Clin* 2017;33:659-679.
42. Smith PJ, Rivelli S, Waters A, Reynolds J, Hoyle A, Flowers M, et al. Neurocognitive changes after lung transplantation. *Ann Am Thorac Soc* 2014;11:1520-1527.
43. DeBolt CL, Gao Y, Sutter N, Soong A, Leard L, Jeffrey G, et al. The association of post-operative delirium with patient-reported outcomes and mortality after lung transplantation. *Clin Transplant* 2021;35:e14275.
44. Wang SH, Wang JY, Lin PY, Lin KH, Ko CJ, Hsieh CE, et al. Predisposing risk factors for delirium in living donor liver transplantation patients in intensive care units. *PLoS One* 2014;9:e96676.
45. van Sandwijk MS, Ten Berge IJM, Caan MWA, Düring M, van Gool WA, Majoie C, et al. Cognitive improvement after kidney transplantation is associated with structural and functional changes on MRI. *Transplant Direct* 2020;6:e531.
46. Binari LA, Kiehl AL, Jackson JC, Feurer ID, Rega SA, Altuhaihi TM, et al. Neurocognitive function changes following kidney transplant: a prospective study. *Kidney Med* 2022;4:100560.
47. Smith PJ, Blumenthal JA, Hoffman BM, Davis RD, Palmer SM. Post-operative cognitive dysfunction and mortality following lung transplantation. *Am J Transplant* 2018;18:696-703.
48. Aceto P, Perilli V, Lai C, Ciocchetti P, Vitale F, Sollazzi L. Postoperative cognitive dysfunction after liver transplantation. *Gen Hosp Psychiatry* 2015;37:109-115.
49. Rivière J, van der Mast RC, Vandenberghe J, Van Den Eede F. Efficacy and tolerability of atypical antipsychotics in the treatment of delirium: a systematic review of the literature. *Psychosomatics* 2019;60:18-26.
50. Kiino E. Use of aripiprazole for delirium in the elderly: a short review. *Psychogeriatrics* 2015;15:75-84.
51. Telles-Correia D, Barbosa A, Cortez-Pinto H, Campos C, Rocha NB, Machado S. Psychotropic drugs and liver disease: a critical review of pharmacokinetics and liver toxicity. *World J Gastrointest Pharmacol Ther* 2017;8:26-38.
52. Biswas T, Mishra S, Mishra BR. Psychological graft-rejection: a need to understand the construct in transplant scenarios. *Asian Journal of Psychiatry* 2023;85:103625.
53. Muslin HL. On acquiring a kidney. *American Journal of Psychiatry* 1971;127:1185-1188.
54. Havik OE, Sivertsen B, Relbo A, Hellesvik M, Grov I, Geiran O, et al. Depressive symptoms and all-cause mortality after heart transplantation. *Transplantation* 2007;84:97-103.
55. Limbos MM, Joyce DP, Chan CK, Kesten S. Psychological functioning and quality of life in lung transplant candidates and recipients. *Chest* 2000;118:408-416.
56. Rzeszut M, Assael R. Differentiating depression from demoralization in organ transplantation recipients. *Prog Transplant* 2021;31:88-90.
57. Robinson S, Kissane DW, Brooker J, Burney S. A systematic review of the demoralization syndrome in individuals with progressive disease and cancer: a decade of research. *Journal of Pain and Symptom Management* 2015;49:595-610.
58. Loh AZH, Tan JSY, Tam JKC, Zhang MW, Ho CSH, Ho RC. Postoperative psychological disorders among heart transplant recipients: a meta-analysis and meta-regression. *Psychosom Med* 2020;82:689-698.
59. Biyyala D, Joseph R, Varadharajan N, Krishnamoorthy Y, Menon V. Incidence and prevalence of depressive, anxiety, and insomnia symptoms among adult liver transplant recipients: a systematic review and meta-analysis. *Gen Hosp Psychiatry* 2023;80:26-34.
60. Lim WH, Poh CW, Tan BJM, Ng CH, Tan DJH, Lim XC, et al. Global prevalence, risk factors, and outcomes of depression after liver transplant: a systematic review and meta-analysis. *Gastro Hep Adv* 2022;1:150-159.
61. Dew MA, DiMartini AF, DeVito Dabbs AJ, Fox KR, Myaskovsky L, Posluszny DM, et al. Onset and risk factors for anxiety and depression during the first 2 years after lung transplantation. *Gen Hosp Psychiatry* 2012;34:127-138.
62. Rosenberger EM, Dew MA, Crone C, DiMartini AF. Psychiatric disorders as risk factors for adverse medical outcomes after solid organ transplantation. *Curr Opin Organ Transplant* 2012;17:188-192.
63. Davydow DS, Lease ED, Reyes JD. Posttraumatic stress disorder in organ transplant recipients: a systematic review. *General Hospital Psychiatry* 2015;37:387-398.
64. Cordoza M, Koons B, Perlis ML, Anderson BJ, Diamond JM, Riegel B. Self-reported poor quality of sleep in solid organ transplant: a systematic review. *Transplantation Reviews* 2021;35:100650.
65. Warrington TP, Bostwick JM. Psychiatric adverse effects of corticosteroids. *Mayo Clin Proc* 2006;81:1361-1367.
66. Taylor D, Paton C, Kapur S, South London and Maudsley NHS Trust. The Maudsley prescribing guidelines in psychiatry. Chichester, West Sussex; Hoboken, NJ: John Wiley & Sons Inc.; 2015, p.1 online resource.
67. Katalin M. Metabolic Drug Interactions with Immunosuppressants. In: Georgios T, editor. *Organ Donation and Transplantation*. Rijeka: IntechOpen;2018, p.Ch. 20.
68. Jorga A, Holt DW, Johnston A. Therapeutic drug monitoring of cyclo-

- sporine. *Transplant Proc* 2004;36:396S-403S.
69. Kim J, Phongsamran P, Park S. Use of Antidepressant drugs in transplant recipients. *Progress in Transplantation* 2004;14:98-104.
 70. Hemeryck A, Belpaire FM. Selective serotonin reuptake inhibitors and cytochrome P-450 mediated drug-drug interactions: an update. *Curr Drug Metab* 2002;3:13-37.
 71. Crone CC, Gabriel GM. Treatment of anxiety and depression in transplant patients: pharmacokinetic considerations. *Clin Pharmacokinet* 2004;43:361-394.
 72. Mullish BH, Kabir MS, Thursz MR, Dhar A. Review article: depression and the use of antidepressants in patients with chronic liver disease or liver transplantation. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 2014;40:880-892.
 73. Spina E, Santoro V, D'Arrigo C. Clinically relevant pharmacokinetic drug interactions with second-generation antidepressants: an update. *Clinical Therapeutics* 2008;30:1206-1227.
 74. Sheehan J. Liaison psychiatry: Heart and lung transplantation. *BJ-Psych Advances* 2018;24:167-173.
 75. Gross CR, Kreitzer MJ, Thomas W, Reilly-Spong M, Cramer-Bornemann M, Nyman JA, et al. Mindfulness-based stress reduction for solid organ transplant recipients: a randomized controlled trial. *Altern Ther Health Med* 2010;16:30-38.
 76. Febrero B, Ramirez P, Martinez-Alarcon L, Abete C, Galera M, Rios A, et al. Group psychotherapy could improve depression in cirrhotic patients on the liver transplant waiting list. *Transplant Proc* 2019; 51:28-32.