

변형 우엽을 이용한 생체 간이식 시 간정맥 재건의 경험

김순일¹, 최진섭², 김명수¹, 주만기¹,
장혜경¹, 최기홍², 허규하¹, 이우정²,
김유선¹

연세대학교 의과대학 외과학교실 이식
외과¹, 간담도외과²

지난 10년간 수술 기법의 현저한 발전으로 성인에서 생체 간이식을 시행할 경우 공여자의 우엽을 사용하는 것이 적절하다고 인정되었다. 그러나 대부분의 생체 간 공여자에서 우엽을 적출할 경우 중간정맥을 통하여 배출되는 우엽 전면부(anterior sector) 간정맥 분지의 재건이 필요하다. 우엽을 이용한 성인 생체 간이식에서 우엽 전면부 간정맥 분지의 재건이 이루어지지 않을 경우 대부분의 수혜자에서 이식한 간 우엽 전분절(anterior segment)의 울혈을 초래하며 이 경우 수혜자가 생존하기에 충분한 간 용적의 보충이 이루어지지 못하며 심할 경우에는 간조직의 괴사를 유발하여 패혈증과 같은 심각한 합병증으로 진행될 경우 환자의 사망까지 초래할 수 있다. 따라서 이와 같은 합병증을 예방할 목적으로 이들 간정맥 분지의 재건을 위한 여러 가지 기법이 개발되었으며, 저자들은 수혜자 본인의 간정맥을 이용한 새로운 자가 간정맥 문합 기법을 개발, 사용하여 좋은 결과를 얻었다.

대상 환자군

2005년 1월부터 2007년 4월까지 우엽을 이용한 생체 간이식을 시행한 성인 간이식 환자 중 우엽 전면부 간정맥 분지의 재건이 필요하며 본인의 자가 간정맥 분리가 가능하다고 판단된 총 36명의 성인 환자(남자 26, 여자 8)에서 새로운 기법을 사용하여 수술을 시행하였다. 대상 환자의 연령은 34세부터 59세까지 이었으며 대부분 40대에서 50대이었다.

수술 전 공여자와 수혜자 검사

통상적인 수술 전 검사는 본원의 방침에 따라 시행하였고 혈관과 담도의 해부학적 구조 조사를 위하여 CT scan과 MRI를 같이 시행하였다. 간 공여자 중간정맥의 해부학적 구

조는 컴퓨터를 이용한 3차원 재건 프로그램(Voxel Plus® 2.0; Medisys Co., Seoul Korea)을 사용하여 조사하였으며 절제하여 이식할 간 용적의 조사 역시 같은 회사의 volumetry 프로그램을 사용하여 조사하였다. 공여할 우엽의 용적은 중 간정맥(middle hepatic vein)의 우측을 잠정적인 절제선으로 결정하여 측정하였다. 이와 같은 방법으로 공여자를 조사하여 잔존 간장의 용적이 전체 간용적의 35%에 미치지 못하거나 중 간정맥으로 배출되는 우엽 전분절의 간정맥 분지가 너무 많거나 작아서 간정맥의 재건이 불가능하다고 판단되는 경우 공여자로서 부적합 판정을 하였다. 수혜자의 경우 간문맥, 간동맥의 해부학적인 조사와 함께 중 간정맥 및 좌 간정맥의 해부학적 구조와 개통 여부를 판단하였다. 간암을 동반한 수혜자의 경우 간암이 우엽에 국한되어 있거나 좌엽에 있는 경우 복대정맥 기시부에서 5 cm 이상 거리가 있을 경우에 한하여 대상자로 선정하였다. 간암의 혈관 침범이 의심되거나, 간암이 간 전체에 널리 퍼져있는(spread type) 환자의 경우에는 본 기법의 시술 대상자에서 제외하였다.

공여자 수술

공여자는 개복 즉시 간 조직 생검을 시행하여 지방간의 정도 및 기타 병적 소견이 있는지를 판단하였으며 30% 이상의 macrosteatosis가 있거나 수술 전 검사에서 미처 발견하지 못한 간질환이 발견된 경우에는 수술을 중단하고 공여대상에서 제외하였다. 모든 공여자에서 수술 중 담도 촬영술을 시행하여 담도의 해부학적 구조를 재차 확인한 후 초음파(Prosound 3200; Aloka, Tokyo, Japan)를 이용하여 중 간정맥의 위치를 확인하고 우엽 절제를 시행할 절제선을 결정하였다. 간 절제는 Cavitron Ultrasonic Surgical Aspirator(CUSA System 200; Valleylab Inc., Boulder,

Co)를 사용하였으며 모든 혈관 및 담도 구조물은 결찰 후 분리하였다. 우엽 전분절의 울혈 여부는 중 간정맥과 우 간동맥의 혈류를 일시적으로 차단하여 울혈이 되는 구역을 확인하였으며 동시에 초음파를 이용하여 간 내부의 울혈이 존재하는지 여부도 확인하였다. 우엽 절제 후 우측 간문맥을 통하여 1리터의 Histidine-Tryptophan-Tetoglutamate (HTK) 용액을 관류하였으며 절제된 우엽 전면부 간정맥 분지의 직경과 관류액 배출의 정도를 관찰하였으며 복대정맥까지의 간극을 측정하여 간정맥 재건 시 어느 정도의 길이와 필요한 지를 판단하였다. 또한 우엽 전면부 간정맥 분지 중 직경이 5 mm가 넘거나 수술 중 초음파 소견에서 울혈이 확인된 경우 간정맥 재건이 필요한 것으로 간주하고 수술을 시행하였다.

수혜자 수술

수혜자 간의 절제는 복대정맥을 보존하는 일반적인 방법을 사용하였으나 중 간정맥과 좌 간정맥의 분리를 위하여 복대정맥 기시부에 혈관 겸자를 사용하여 혈류를 차단한 후 수혜자의 중 간정맥과 좌 간정맥을 문합에 충분한 길이를 얻었다고 생각될 거리까지 실질로부터 박리한 후 수혜자의 간적출을 종료하였다. 간정맥의 박리 과정에서 눈에 보이는 모든 혈관 분지를 결찰하려고 노력하였으며 충분한 길이로 중 및 좌 간정맥을 박리한 후에는 leakage test를 통하여 출혈 부위를 모두 6-0 prolene suture를 사용하여 suture ligation 하였다. (Figure. 1) 간정맥의 문합은 우 간정맥의 단단 문합을 먼저 시행하고 하 간정맥이 있을 경우에는 이

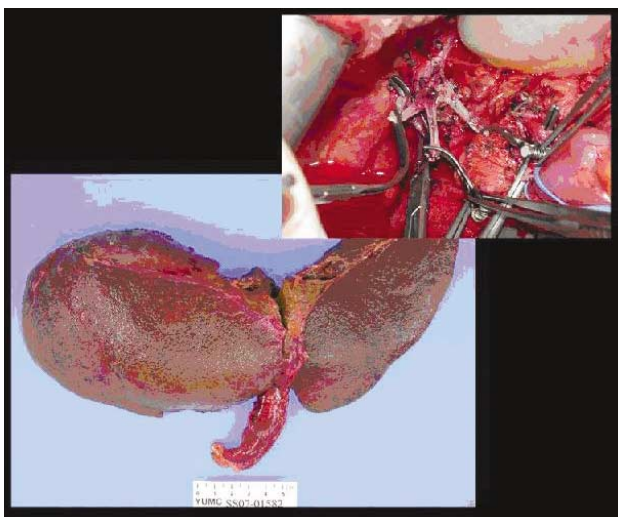


Figure 1. Recipient's hepatic vein dissection

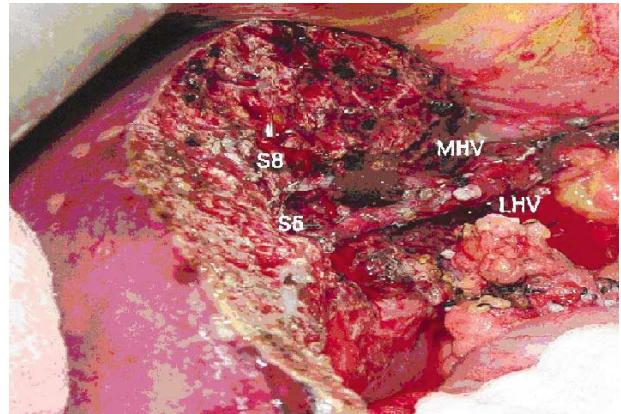


Figure 2. Donor MHV tributaries were anastomosed with recipient hepatic vein. Segment 5 branch with left hepatic vein and segment 8 with middle hepatic vein.

를 단측 문합한 후 수혜자의 중 간정맥과 좌 간정맥을 이용하여 공여된 우엽 전면부 간정맥 분지를 단단 또는 단측 문합을 사용하여 재건하였다. (Figure. 2) 간정맥을 포함한 모든 혈관의 문합이 끝난 후에는 수술대에서 초음파를 사용하여 혈관의 개통 여부를 확인하였다. (Figure. 3)

수술 후 혈관 개통 여부의 확인

재건된 간정맥 문합부의 혈류 지속 여부를 확인하기 위하여 수술 후 3일까지는 매일 초음파를 시행하였고 이후에는 수술 후 7일과 21일에 CT scan을 시행하였다. 이외에도 혈류의 차단 여부가 의심될 경우에는 즉시 초음파 또는 CT scan을 시행하였다. 정맥 재건의 기술적인 성공 여부의 판정은 재건 부위의 개존 여부 및 혈류의 지속 여부를 통하여 판정하였다. 이외에도 재건 부위 간정맥 영역의 간실질 울혈 여부를 관찰하였고 울혈이 관찰될 경우 수술 후 기간이 경과함에 따라 울혈의 정도가 변화하는 과정을 관찰하였다. 또한 CT volumetry를 이용하여 이식한 간의 용적 변화를 측정, 관찰하였다.

결 과

대상 환자 36명 중 Couinaud의 분류에 따라 S5 분절의 간정맥은 36명 모두에서 재건하였고 S8 분절의 간정맥은 21명에서 재건하였으며 4명에서는 하 간정맥의 재건을 시행하였다.

재건한 간정맥의 혈류 유지는 S5 분절 간정맥 재건의 경우 수술 후 7일째 27명 (27/36, 75.0%), 수술 후 21일째 31명

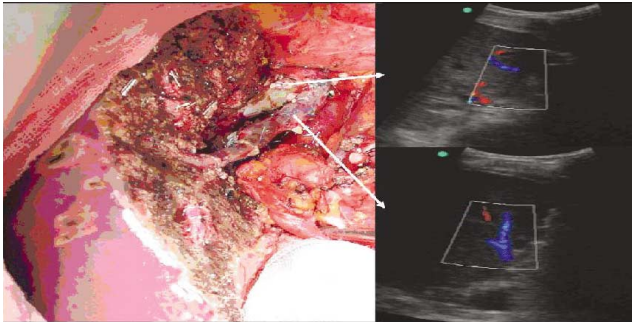


Figure 3. Intra-operative doppler ultrasonography shows good patency and flow of reconstructed hepatic veins.

(31/36, 86.1%)에서 관찰되어 4명에서는 시간이 경과하면서 혈류가 개선되는 소견을 보였다. S8 분절 간정맥 재건의 경우 수술 후 7일째 13명 (13/21, 61.9%), 수술 후 21일째 14명 (14/21, 66.6%)에서 관찰되어 비슷한 양상을 관찰할 수 있었다. (Table. 2) 그렇지만 S5 분절 간정맥 재건의 경우 간정맥의 울혈 소견이 수술 후 7일째 9명 (9/36, 25.0%), 수술 후 21일째 5명 (5/36, 13.9%)에서 관찰되었고, S8 분절 간정맥 재건의 경우 수술 후 7일째 8명 (8/21, 38.1%), 수술 후 21일째 5명 (5/21, 23.8%)에서 관찰되었다. (Table. 1)

이식 당시 이식편의 평균 용적은 751.7 ± 151.2 ml (561 ~ 1121 ml) 이었고 이식 수술 후 7일째와 21일째 간용적의 증가는 재건한 S5 및 S8 분절 간정맥의 혈류가 정상인 환자군에서 통계적으로 유의 있게 늘어난 것을 관찰할 수 있었다. (Table. 2)

이식 수술 후 평균 추적 기간은 9.2 ± 7.8 개월 (1 ~ 27개월)이었으며 모든 환자에서 이식 초기에 primary non-function, delayed graft function, 또는 initial poor graft function은 발생하지 않았고 이식 후 추적기간 중 양호한 간기능을 관찰할 수 있었다.

대상 환자 군에서 간암 환자는 15명이었으며 이중 1명의 환자에서 이식 후 5개월이 경과한 후 골전이 발견되어 항암 화학요법을 시행하였고 1명의 환자는 전신 감염증에 의한 패혈증으로 이식 후 6개월째 사망하였고 나머지 환자는 추적기간 중 모두 생존 중이며 양호한 간기능을 유지하고 있다.

고 찰

이승규 교수 등은 대부분의 사람에서 우엽 전면부 간정맥은 중 간정맥을 통하여 혈류가 배출되므로 우엽을 이용한 생체 간이식을 시행한 환자에서 이들 간정맥의 혈류가 차단될 경

우 우엽 전면부의 울혈이 발생하고 결과적으로 심한 간기능 부전을 초래할 수 있으며 최악의 경우 패혈증으로 인한 환자의 사망까지도 유발할 수 있다고 보고하였다. 따라서 우엽을 이용한 생체 간이식을 시행할 경우 우엽 전면부 간정맥의 재건이 중요하다고 보고하였으며 이들의 재건을 위하여 각 이식기관마다 여러 가지의 수술 기법이 개발되어 사용되고 있다. 가장 흔히 사용되고 있는 방법은 복재정맥과 같은 수혜자 자신의 자가 혈관을 이용하는 방법과 뇌사자로부터 채취하여 냉동 보관한 제3자의 혈관을 이용하는 방법 등을 들 수 있다. 그러나 이와 같은 방법은 항상 사용할 수 없다는 단점이 있으며 냉동 보관한 제3자의 혈관을 사용할 경우 이 혈관에 대한 초급성 거부반응이 발생할 가능성이 있으며 장기적으로 보관된 혈관의 경우 혈관의 신전도가 떨어질 수 있다는 우려와 함께 추가 경비의 지출도 환자에게 부담이 될 수 있다. 이에 반하여 저자들이 개발한 방법으로 수혜자 자신의 간정맥을 사용하여 우엽 전면부 간정맥의 재건에 이용하는 새로운 술식은 이러한 단점을 보완하는 방법이며 간정맥 재건 시 자연스러운 각도의 조절이 가능하여 문합 후 혈류의 지속성을 유지하는데 많은 도움이 된다. 물론 수혜자 본인의 간정맥을 병든 간으로부터 분리하는데 어느 정도 숙련된 외과적 기술과 약 30분에서 1시간 정도의 시간이 필요하지만, 기존의 술식을 시행할 경우에도 재건에 필요한 혈관의 수확을 위한 시간 또는 back table에서의 혈관 재건 등을 위해서는 이와 비슷한 시간과 노력이 필요하므로 이러한 점에서는 큰 차이가 없다고 하겠다. 단, 간암을 동반한 환자의 경우 저자들의 연구 결과에서 이식 후 5개월이 경과한 시점에서 골수 전이가 발생한 환자가 1명 있었지만 수술 전 검사와 수술 후 적절한 간장의 조직검사 결과 상 간암의 원격 전이와 수술과의 직접적인 연관은 없는 것으로 밝혀졌다. 그렇지만 간암을 동반한 환자의 경우 이 술식을 적용할 대상자의 선정에 세심한 노력을 기울여야 하며 앞으로도 지속적인 연구와 장기적인 관찰이 요구된다.

아직까지는 대상자가 많지 않아 충분한 경험이라고 하기에

Table 1. Patency and congestion rate of reconstructed MHV tributaries

Good Patency	N	POD #7	POD #21
Segment 5	36	27 (75.0%)	31 (86.1%)
Segment 8	21	13 (61.9%)	14 (66.6%)
No Congestion		POD #7	POD #21
Segment 5	36	27 (75.0%)	31 (86.1%)
Segment 8	21	15 (71.4%)	17 (81.0%)

Table 2. Volume increment by the presence of patency vs. congestion

Patent	Good (n=20)	No (n=16)	p-value
POD # 7	152.5±21.1%	146.7±23.3%	0.439
POD #21	176.0±25.8%	161.5±24.1%	0.093
POD #7-21	116.2±10.3%	108.3± 9.7%	0.034
Congested	Yes (n=14)	No (n=22)	p-value
POD # 7	150.4±22.1%	149.7±22.3%	0.926
POD #21	161.6±25.3%	174.6±25.7%	0.143
POD #7-21	108.1±10.1%	115.9±10.1%	0.039

는 부족하지만 이러한 새로운 술식을 적용하여 간정맥을 재건한 결과 수술 후 7일과 21일이 경과한 후 재건한 간정맥의 patency가 70%를 상회하며 중단기적으로 양호한 환자 생존률과 정상적인 간기능을 유지하고 있는 사실이 관찰되었다. 결과적으로 이 술식 역시 장점과 단점을 가지고 있으나 우엽을 사용한 생체 간이식 환자에서 우엽 전면부 간정맥 재건술의 한 가지 방법으로 사용될 수 있는 가능성을 열어 놓았다고 생각한다.

참 고 문 헌

1. Sugawara Y, Makuuchi M. *Living donor liver transplantation: Present status and recent advance. British Medical Bulletin* 2005;75:15-28.
2. Akamatsu N, Sugawara Y, Kaneko J, Sano K, Imamura H, Kokudo N, Makuuchi M. *Effects of middle hepatic vein reconstruction on right liver graft regeneration. Transplantation* 2003;76:832-837.
3. Malago M, Testa G, Frilling A, Nadalin S, Valentin-Gamazo C, Paul A, et al. *Right living donor liver transplantation: an option for adult patients: single institution experience with 74 patients. Ann Surg* 2003;238:853-862.
4. Malago M, Testa G, Valentin-Gamazo C, Nadalin S, Frilling A, Broelsch CE. *Surgical variabilities in living organ procurement. Transplant Proc* 2003;35:953-954.
5. Nakamura T, Tanaka K, Kiuchi T, Kasahara M, Oike F, Ueda M, et al. *Anatomical variations and surgical strategies in right lobe living donor liver transplantation: lessons from 120 cases. Transplantation* 2002;73:1896-1903.
6. Lee S, Park K, Hwang S, Lee Y, Choi D, Kim K, et al. *Congestion of right liver graft in living donor liver transplantation. Transplantation* 2001;71:812-814.
7. Sano K, Makuuchi M, Miki K, Maema A, Sugawara Y, Imamura H, et al. *Evaluation of hepatic venous congestion: proposed indication criteria for hepatic vein reconstruction. Ann Surg* 2002;236:241-247.
8. Ito T, Kiuchi T, Yamamoto H, Maetani Y, Oike F, Kaihara S, Itoh K, Tanaka K. *Efficacy of anterior segment drainage reconstruction in*

right-lobe liver grafts from living donors. Transplantation 2004;77:865-868.

9. Malago M, Molmenti EP, Paul A, Nadalin S, Lang H, Radtke A, Liu C, Frilling A, Biglarnia R, Broelsch CE. *Hepatic venous outflow reconstruction in right live donor liver transplantation. Liver Transplantation* 2005;11:364-365.
10. Lee S, Park K, Hwang S, et al. *Anterior segment congestion of a right liver lobe graft in living-donor liver transplantation and strategy to prevent congestion. J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2003;10:16-25.