

## 잡종견에서 돼지 신장과 폐를 이용한 혈액관류에서 수술 전·후 혈액의 IgM, IgG와 이식 장기의 IgM, IgG 침착 정도 변화

이두연\* · 백효채\* · 전세은\* · 김은영\* · 남진영\*\* · 홍순원\*\*  
황정주\*\*\* · 히로미 와다\*\*\*\* · 토루 반도\*\*\*\*

### Changes of Serum IgM, IgG in Pig's Xenograft Perfusion and Immunofluorescence Changes of the Deposition of IgM, IgG in the Xenograft in Dogs

Doo Yun Lee, M.D.\*, Hyo-Chae Paik, M.D.\*, Se Eun Jeon, R.N.\*, Eun Young Kim, R.N.\*, Jin Young Nam\*\*,  
Soon Won Hong, M.D.\*\*, Jung-Joo Hwang, M.D.\*\*\*, Hiromi Wada, M.D.\*\*\*\*, Toru Bando, M.D.\*\*\*\*

**Background:** Lung transplantation is the definitive therapy for end stage lung disorders. The success of allogenic lung transplantation has led to an increasing shortage of donor lungs from humans, including cadavers, and attention has now turned to transplantation of lungs from other species. However, there are many biological hurdles when using organs from other species because of hyperacute rejection after discordant xenotransplantation. **Material and Method:** Pigs (n=6, weighing 20~30 kg each) for the donors and mongrel dogs (n=6, weighing 20~28 kg each) for the recipients were used in this experiment. The left kidney of a pig was perfused to a mongrel dog for 30 minutes through the femoral artery and vein of the dog, and the right kidney was perfused for 30 minutes sequentially. Then, both lungs of the pig were perfused to the dog through the pulmonary artery and left atrium with using the same time intervals. The levels of IgM and IgG were measured from the blood and specimens of the kidney and lung. **Result:** The average levels of serum IgM gradually decreased after the perfusion, but the average levels of serum IgG did not change from before to after perfusion. The immunohistochemical findings revealed decreased deposition of IgG and IgM after the perfusion. **Conclusion:** We conclude that the levels of the serum natural antibodies would be decreased with pre-transplantation xenograft perfusion in the recipient and the occurrence rate of hyperacute rejection after transplantation would be decreased.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2007;40:467-472)

**Key words:** 1. Lung transplantation  
2. Xenotransplantation  
3. Rejection

\*연세대학교 의과대학 폐질환연구소 영동세브란스병원 흉부외과학교실

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Yongdong Severance Hospital, Institute of Chest Disease, Yonsei University College of Medicine

\*\*연세대학교 의과대학 영동세브란스병원 진단병리학교실

Department of Diagnostic Pathology, Yongdong Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine

\*\*\*울지외과대학교 을지대학병원 흉부외과학교실

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

\*\*\*\*교토대학교 의학대학원 흉부외과학교실

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Graduate School of Medicine, Kyoto University Kyoto, Japan

†본 논문은 2002년 연세대학교 의과대학 교수연구비 후원으로 연구, 작성되었다.

‡이 논문 작성에 사용된 Kyoto 용액은 교토대학 폐질환연구소의 Hiromi Wada 교수가 연구용으로 제공하였다.

§ 2006년 11월 2일 제38차 대한흉부외과 추계학술대회에서 구연으로 발표하였다.

논문접수일 : 2007년 5월 15일, 심사통과일 : 2007년 6월 12일

책임저자 : 이두연 (135-720) 서울시 강남구 도곡동 146-92, 영동세브란스병원 흉부외과

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

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

## 서 론

첫 폐 이식 수술 이후 약 40년간 면역억제제의 개발과 수술수기의 발달로 폐 이식 수술은 만성 호흡부전증 환자에 대한 이상적인 치료 방법이 되었으나 역설적으로 만성 호흡부전증 환자의 급속한 증가는 폐 이식에 사용하는 공급 폐의 절대 부족 현상을 초래하였다. 또한 장기간 인공 호흡 치료가 시행되었던 뇌사 환자에서의 폐는 외상성 폐 손상, 폐렴, 기관지염 등 여러 원인으로 뇌사자의 10~20%에서만만이 폐 이식을 위한 폐 적출이 가능하여 공급 폐 부족 현상은 심각한 수준이다.

이에 많은 연구기관에서는 뇌사 장기 폐의 사용 범위 확대 적용, 생체 폐 이식 확대, 인공 심장과 인공 폐 개발 및 사용, 동물 폐를 이용하는 이중 폐 이식 등이 활발히 연구되고 있다.

돼지를 이용한 이중 장기이식인 경우에 다 자란 돼지는 성인의 장기와 크기가 비슷하며, 심장과 폐의 해부학적, 생리학적 구조가 사람의 장기와 거의 동일하다는 것이다. 또한 매년 9,000만 마리의 돼지가 식용으로 도살되고 있어 돼지의 심장과 폐를 이용한 이중 장기이식의 경우 윤리적인 측면에서도 문제는 없다고 본다. 그러나 돼지를 이용한 이중 이식인 경우 이식 직후 나타나는 초급성 거부반응에 의한 이식 장기의 손상 등 해결해야 할 문제점이 많이 남아 있다[1].

본 실험은 폐의 이중 이식에 대한 기초 연구로 돼지의 신장과 폐를 잠종건의 폐 이식 전에 관류하여 항원-항체 결합물을 제거함으로써 초급성 거부반응을 예방하거나 감소시킬 수 있는가를 연구, 관찰하였다.

## 대상 및 방법

20~30kg 체중의 공여돈(n=6)과 20~28 kg 체중의 잠종견(n=6)을 수혜자로 하는 이소성 이중 장기이식 모델을 제작하였다. 돼지는 atropine (0.05 mg/kg)을 근육 주사한 후 rompun (2 mg/kg)과 zoletil (10 mg/kg)을 근육 주사하여 전치치하였고 2.5% enflurane과 100% O<sub>2</sub>를 투여, 흡입하면서 기관 삽관 전신 마취하였으며 심전도 모니터를 이용하여 계속적으로 심전도를 감시하면서 수술을 시행하였다. 오른쪽 서혜부 피부를 절개하여 오른쪽 대퇴동맥을 노출하여 동맥 카테터를 삽입하여 동맥압을 측정, 감시하였다. 먼저 정중 개복 절개하여 대장과 소장을 좌우로 제치면서

좌우 신장을 노출시켰다. 다시 정중 흉골 절개하여 상행 대동맥 부위와 주폐동맥 부위에 3-0 prolene을 이용하여 싹지 봉합하였고 heparin (200 u/kg)과 PGE<sub>1</sub> (10 mEq/kg)을 주폐동맥을 통하여 순서대로 주입한 후 동맥관과 18Fr. 캐놀러를 삽입하였다. 동맥관으로는 심정지 용액인 4°C로 냉각한 costradiol을 주폐동맥으로는 폐저장 용액인 4°C로 냉각한 E-Kyoto 용액(70 cc/kg)을 캐놀러를 통하여 신속하게 주입하였다. 이와 동시에 상행대동맥의 동맥관 상단과 주폐동맥 캐놀러 상단을 혈관 클램프로 폐쇄한 후 상공정맥을 이중 결찰, 절단하였고 우심방하방 하공정맥과 좌심방이를 절단하고 동시에 양측 폐는 기계적인 환기를 계속하여 심정지 용액과 폐저장 용액의 배출을 원활하게 하여 폐 속의 혈액을 모두 제거하였다. 또한 양측 흉강과 종격동에는 4°C의 생리식염수를 부어 심장과 양측 폐의 신속한 온도 하강을 유도하였다. 폐 보존액이 모두 주입된 후 통상적인 방법으로 심장과 폐를 적출하여 4°C로 냉각한 식염수에 저류, 보관하였다. 다시 복강에서도 대장과 소장을 좌우로 제치면서 노출된 신장 상하의 복부대동맥과 하공정맥을 결찰, 절단하여 2개의 신장을 적출하였다. 적출 후 4°C로 냉각한 UW용액(70 cc/kg)을 신장동맥으로 주입하여 신장 내 혈액을 배출시키고, 신속하게 온도를 하강시킨 후 4°C로 냉각한 생리식염수에 저류, 보관하였다.

잠종견에서 atropine (0.05 mg/kg)을 근육 주사한 후 rompun (2 mg/kg)과 zoletil(10 mg/kg)을 근육 주사하여 전치치하였고 2% enflurane을 흡입하면서 기관 삽관 전신 마취하였으며 100% O<sub>2</sub>를 투여하면서 20 cc/kg의 tidal volume으로 전신 마취를 유지하며, 심전도 모니터를 이용하여 계속적으로 심박동수와 심전도를 감시하면서 오른쪽 서혜부 피부 절개를 하여 오른쪽 대퇴동맥을 노출하여 동맥 카테터를 삽입하여 동맥압과 동맥혈 가스치를 계속적으로 감시, 측정하였다. 다시 왼쪽 서혜부를 세로로 피부 절개하여 대퇴동맥과 대퇴정맥을 노출하였고 정맥으로 200 u/kg의 heparin을 주입한 후 대퇴동맥과 대퇴정맥으로 19Fr. 카테터를 삽입하여 준비된 돼지의 왼쪽 신장 신동맥과 대퇴동맥, 신정맥과 대퇴정맥을 연결하여 혈액을 관류하였다.

30분간 관류 후 동맥혈을 채취하여 혈액 가스치를 측정하였고 다시 10 cc의 혈액을 채취하여 혈장을 분리하여 -20°C로 냉동 보관하였고 다시 오른쪽 신장으로 교체 연결하여 동일한 방법으로 혈액을 관류시켰다. 다시 30분간 관류 후 동일한 방법으로 실험을 진행하였다. 절제된 왼쪽과 오른쪽 신장은 병리 검사를 의뢰하였다. 다시 정중

홍골 절개와 우측 전측 개흉 절개하였고 심낭을 세로로 절개하여 주폐동맥 부위에 3-0 prolene으로 싹지 봉합하여 25Fr. 카테터를 삽입하여 절제한 돼지의 좌측 폐·좌폐동맥과 연결하였고 좌심방에는 2개의 싹지 봉합을 이용하여 19Fr. 카테터를 삽입한 후 이 카테터를 이용하여 준비된 돼지의 좌측 폐 상하 폐정맥을 연결하여 혈액을 관류시켰다.

30분간 혈액 관류 후 좌측 폐를 제거한 후 다시 준비된 우측 폐를 동일한 방법으로 30분간 혈액을 관류시켰다. 혈액을 관류하는 동안 각각의 기관지를 이용하여 100% 산소를 투여하면서 기계적 환기를 계속하였다.

30분 간격으로 동맥혈 가스치를 측정하면서 10cc의 혈장을 채취하여  $-20^{\circ}\text{C}$  냉동고에 보관하였고 혈장의 IgM, IgG를 측정하였으며 관류가 완료된 신장과 폐는 조직의 육안 소견, 현미경 소견 및 IgM, IgG의 면역염색 정도를 관찰하고자 하였다. 또한 동물 실험을 하기 전에 수술 중 출혈이나 저혈압에 필요한 2 pints의 잡종견 혈액을 준비하였고, 시술 중 출혈이나 혈압이 하강하는 경우에는 준비된 잡종견의 혈액과 Duke Blue 용액을 서서히 주입하여 혈압을 유지하였다.

실험에 사용한 돼지와 잡종견은 연세대학교 의과대학 실험동물의학과에서 공급했으며 실험 완료 후 실험에 사용했던 돼지와 잡종견은 연세대학교 의과대학 실험동물 처치 윤리규정에 따라 모두 희생, 소각하였다.

## 결 과

### 1) 혈액소견

돼지의 신장(좌측, 우측)과 폐(좌측, 우측)를 이용하여 순차적으로 이식하여 잡종견의 혈액을 30분씩 관류하였으며 관류 전, 후 혈장의 IgM, IgG치를 측정하였고(한국 동물임상연구소) IgM치는 시간이 지남에 따라 감소하였으나 IgG치는 뚜렷한 감소 소견이 없었다.

### 2) 육안소견

이식된 돼지의 신장은 30분간 잡종견의 혈액으로 관류하였으며 혈액 관류 직후에는 분홍색으로 변하였으나 곧 보라색 모양으로 변색하였으며 20분 후에는 검자주색으로 변색하면서 부종이 심하였고 출혈이 나타나게 되었다. 두 번째 우측 신장은 혈액 관류 직후의 분홍색이 10분 이상 변화 없었으며 20분 후에는 보라색으로 변색하였고 부종과 출혈성이 나타났으나 경미하였다. 세 번째 좌측 폐를 잡종견 혈액으로 관류하였고 하얗게 빈혈 상태의 폐가

분홍빛으로 변하였으나 서서히 색채가 변하여 20분간 혈액 관류 후 보라색으로 변하였으며 네 번째 우측 폐에서의 잡종견의 혈액으로 관류하였으나 당분간 분홍빛을 유지하고 보라색의 변화는 경미하였다.

### 3) 병리조직소견

혈액 관류를 시행한 후 30분 간격으로 절제한 왼쪽 신장과 오른쪽 신장, 왼쪽 폐와 오른쪽 폐에서 조직을 분리하여 관찰하였다. 모든 조직은 말초 혈관이 막혀 있었고, 폐포 내 출혈이 관찰되었다. 첫 번째 신장은 심한 울혈 소견과 출혈 부종, 혈전증 등이 관찰되었으며 두 번째 신장에서는 이들 변화가 미미하였다. 폐 조직의 현미경 소견 역시 첫 번째 폐 조직에서는 심한 폐 실질 내 출혈, 폐 부종이 관찰되었으나 두 번째 폐 조직에서는 폐 출혈은 관찰되었으나 미미하였고 폐 부종은 감소하였다.

### 4) 면역형광염색소견

이종 이식하였던 돼지의 좌측 신장과, 우측 신장, 좌측 폐와 우측 폐를 순차적으로 부분 절제하여 각각에 대한 면역형광염색을 시행하여 현미경으로 관찰하였으며 첫 좌측 신장에는 다량의 IgG, IgM을 함유한 면역형광물질이 염색되었으며 교체한 우측 신장, 좌측 폐, 우측 폐 순으로 염색 정도가 감소해 이식 장기에 IgG, IgM 침착이 감소함을 관찰할 수 있었다.

## 고 찰

1947년 Demikov[1]가 개에서 처음으로 폐 이식 수술을 시도하였으며, 1951년 Juvelle 등[3]과 1954년 Hardin과 Kittle 등[2]이 개에서 폐 이식 수술을 시행하여 폐 이식 수술 수기를 확립하였다.

그 후 1963년 Hardy 등[4]이 사람에서 처음으로 폐 이식 수술을 성공하였으나 결과는 양호하지 않았다. 1968년 Derom 등[5]이 사람에서 폐 이식 수술을 시행해 10개월 후 폐혈증으로 사망하였으나 사망 원인은 염증에 의한 것으로 거부반응 소견은 없었다. 이로써 내과적으로 치료가 불가능한 만성 호흡부전증 환자에서 폐 이식 수술이 이상적인 치료의 한 방법으로 인정되었다.

이후 폐 이식이 이 시대 의료분야의 가장 보람 있는 쾌거로 자리매김하였으나, 이러한 사실은 역설적으로 수많은 만성 호흡부전증 환자에서 폐 이식 대기자가 급속히 증가하게 되었으며 결과적으로 폐 이식을 위한 공여폐의

절대 부족 현상을 초래하게 되었다[6]. 이에 많은 연구기관에서 이와 같은 공급 장기 부족 현상을 해결하는 방법으로 공급 폐의 사용 범위 확대, 생체 폐 이식의 확대, 인공 심장과 폐 개발, 동물의 폐를 이식하는 이종 폐 이식 등을 활발히 연구하고 있다.

이종 장기이식의 초기에는 사람과 가까운 종인 비비(baboon)가 대상이었으나 급성 거부반응 및 비비의 폐장 크기의 문제, 치명적인 가축질환(epizootic disease) 감염 등으로 사람에게 임상 적용하기에는 어려움이 있었다. 현재는 위 이유와 더불어 공급 문제 등으로 돼지가 가장 이상적인 이종 이식 공여종으로 여겨진다. 그러나 아직 임상적용이 불가능한 상태로 해결해야 할 과제가 많이 놓여있다.

돼지 폐는 비비의 폐와는 달리 인체에 이종 이식 후 급속히 폐 부전이 발생한다. 그 원인은 항원-항체 반응으로 인한 급속한 폐 혈관 저항의 증가, 폐 부종과 보체계 활성화로 초급성 거부반응과 파종성 혈관내 응고증(disseminated intravascular coagulopathy, DIC)이 진행되어 나타난다.

첫째, 이종 장기이식을 시행하는 경우 수 시간 이내에 자연 항체에 의한 초급성 거부반응으로 1988년 Auchincloss와 Sachs[7], 1992년 Fischel 등[8]은 면역조직검사서 항원-항체 반응으로 인한 고전적(classic) 보체 단계반응이 활성화되어 나타남을 확인하였다. 특히 IgM과 C4가 주로 침착되며 그 외에 IgG, C3, C9도 일부 침착이 된다고 한다.

이의 해결책으로 이종 이식 전 공급되는 동물의 장기를 이용하여 혈액 관류를 함으로써 수혜자의 자연 항체가 이식된 장기의 항원과 결합 침착해 이종 반응 자연 항체(xenoreactive natural antibody)를 감소시켜 초급성 거부반응을 줄여 이식편의 생존 기간을 연장시킬 수 있다고 한다[8]. 즉 이종 장기이식 전에 돼지의 신장이나 폐를 이용하여 잡종건의 혈액을 관류함으로써 항원-항체 복합체를 형성시켜 제거함으로써 자연 항체가 크게 감소하게 되어 초급성 거부반응을 예방할 수 있었다. 그러나 이는 일시적 현상이며 다시 이식편의 기능 저하가 나타나는데 이는 신속한 항체의 생성과 다른 기전들도 이에 관여함을 알 수 있다.

돼지 폐를 잡종건에 이식하는 경우에서 잡종건에 존재하는 자연 항체에 반응하는 표적 epitope은 아직까지 규명되지는 않았으나 이종 반응 자연 항체(xenoreactive natural antibody)와 반응하여 초급성 거부반응이 나타남을 알 수 있다[8]. 본 저자의 실험은 이종 이식 실험의 기본 단계로 이식 전 이식하려는 동물의 장기를 먼저 혈액 관류하여

자연 항체를 제거하는 방법이었으며 IgG에 비하여 IgM의 변화가 더 큼을 알 수 있다.

둘째, 이종 장기 내에서 이종 이식 항원-항체 복합체가 보체계를 활성화한다는 것이다. 또한 이종 장기이식을 시행하는 경우 수혜자의 보체계를 조정하는 decay accelerating factor (DAC), membrane co-factor protein, CD59 등 보체조절 단백질 손상에도 기인하게 된다[9-11].

이로써 보체조절 단백질 손상은 수혜자의 대체통로(alternative pathway)로 초급성 거부반응이 나타나게 된다. 이와 같은 이유에서 이종 반응 항체를 제거하거나 보체계를 차단함으로써 초급성 거부반응이 일시적으로 해결되는 경우에도 다시 수일 내지 수주 후에 다시 급성 거부반응이 나타나며 이식된 장기 혈관 내피에 계속적으로 이종 반응 항체의 침착과 보체계의 활성화가 나타난다. 따라서 이들 거부반응의 계속적인 예방, 치료가 필요하다. 이종 장기이식을 시행하는 경우에는 항체 의존적인 고전통로와 항체 독립적인 대체통로의 두 종류의 보체 반응에 의해 초급성 거부반응이 나타나게 되며 고전통로가 차단되는 경우에도 대체통로가 관여함을 알 수 있다[12].

돼지 심장과 신장을 이종 이식하는 경우에는 뚜렷한 대체통로는 나타나지 않는다고 하나 폐의 이종 이식인 경우에는 대체통로가 나타나므로 폐의 이종 이식인 경우에는 항체 제거 외에도 이런 요소까지 제거하여야 한다고 본다.

셋째, 특히 돼지 장기를 인체에 이식하는 경우에는 돼지 혈관 내피에 존재하는  $\alpha$ -Gal epitope에 인체의 항  $\alpha$ 1-3Gal 항체가 직접 작용하여 초급성 거부반응이 나타나게 된다[13]. 초급성 거부반응이 나타나는 경우에는 이식된 장기의 내피세포 활성화로 간질성 부종, 출혈, 혈소판과 피브린 혈전이 형성된다. 이 경우 EIA (extracorporeal immunoadsorption), EKI (extracorporeal kidney immunoadsorption)하거나 CVF (cobra venom factor) 투여 치료가  $\alpha$ -Gal 항체와 세포독성을 줄이는 좋은 방법이나 아직까지 완전한 해결책은 없는 상태이다. 특히 폐는 간, 비장보다 조직 gram 당 이종 항체 제거 능력이 1.5~1.7배까지 많고[13], 이종 장기이식 전 폐를 이용한 혈액 관류는 장기 특이(organ-specific) non  $\alpha$ -Gal 이종 항체의 제거까지 가능하여 초급성 거부반응 예방에 더욱 이상적이라고 할 수 있다. 또 폐 관류는 응고단백질, 보체활성물의 제거가 적어 용혈반응이 적게 나타난다.

넷째, 돼지는 인간이나 유인원과 달리 폐포 내 대식세포 외에 폐혈관에도 대식세포(pulmonary intravascular macrophage, PIM)가 다량으로 존재한다. 이 세포들은 외부

물질이나 박테리아가 폐를 통해 들어가는 것을 피에서 걸러 주는 기능을 한다[14]. 이 외에도 대식세포는 arachidonate 대사물질인 트롬복산(thromboxane)과 cytokine (IL-1, IL-2, TNF- $\alpha$ ) 등을 생산한다. 이종 이식이나 폐 손상 모델에서 PIM가 폐고혈압과 폐부종 유발의 원인임이 밝혀졌다. 이들은 liposomal clodronate (Roche, Mannheim, Germany)로 거의 90% 이상 제거가 가능하며 이러한 방법으로 비비를 이용한 폐 이종 이식에서 5일 이상까지 생존을 보고하고 있다[15].

이상에서와 같이 이종 이식에서는 이식편의 기능 저하를 일으키는 많은 장애 요인들이 있으며 일부는 그 원인이 밝혀지고 해결되고 있으나 아직 많은 부분에서 해결해야 할 과제가 남아 있다. 향후 이종 이식은 유전자 변형 방법이나 면역 기능 이해의 증가로 말기 폐질환 환자에도 실제 임상 적용이 가능한 날이 올 것이라 기대한다.

본 논문의 제한점으로는 이종 이식에 관한 동물 모델의 한 방법으로 돼지와 개를 이용하였으나 개와 같은 가축은 면역 기능이 영장류와 다른 점이 많아서 실제 임상 적용할 자료를 얻기에는 부적합한 점이 많이 있다는 것이다. 그러나 이상의 실험은 이종 이식에 관한 기본적인 이해와 술기를 익히기에는 많은 장점이 있었고 앞으로 더욱 발전시켜 나가야 할 것이다.

## 결 론

이종 장기이식 전에 신장 및 폐 이용 수혜자 혈액 관류는 고전적 방법으로 공급자의 자연 항체를 흡수, 제거함으로써 이종 이식 후 발생하는 초급성 거부반응을 일부 줄일 수 있으리라 생각한다. 또, 최근에 이종 이식에 관한 면역 기능 연구가 증가하고 있으며 유전자 변형 방법으로 생산한 돌연변이 장기(transgenic organ)의 개발 및 연구는 머지않아 초급성 거부반응 없는 장기의 생산으로 실제 임상 적용할 수 있는 방법들이 개발되리라 기대한다.

## 참 고 문 헌

1. Demikhov VP. *Transplantation of vital organs in experiments*. Moscow: Medgiz. 1960.
2. Platt JL, Verceletti GM, Dalmaso AP. *Transplantation of*

- discordant xenografts. A review of progress*. Immunol Today 1990;11:450-6.
3. Juvenelle AA, Citred C, Wles CE, Steard JD. *Pneumonectomy with replantation of the lung in dog for physiologic study*. J Thorac Surg 1951;21:111-5.
4. Hardy JD, Chavez KM, Kurrus FD, et al. *Heart transplantation in man. Developmental studies and report of a case*. JAMA 1964;188:1132-40.
5. Derom F, Barbier F, Ringoir S, et al. *Ten-month survival after lung homotransplantations in man*. J Thorac Cardiovasc Surg 1971;61:835-46.
6. Evans RW, Orians CE, Asher NL. *The potential supply of organ donors. An assessment of the efficiency of organ procurement efforts in the united states*. JAMA 1992;267:239-46.
7. Auchincloss H Jr, Sachs DH. *Xenogenic transplantation*. Annu Rev Immunol 1988;16:433-70.
8. Fischel RJ, Matas AJ, Bolman RM, et al. *Cardiac xenografting in the pig-to-rhesus monkey model. Manipulation of anti-endothelial antibody prolongs survival*. J Heart Lung Transplant 1992;11:965-73.
9. Nakajima F, Nakajima S, Kato H, et al. *Analysis of hyperacute rejection in new born pig-to-dog lung transplantation*. Transplant Proc 2002;32:1131-40.
10. Takahashi M, Nakajima S, Kato S, et al. *Role of xenoreactive natural antibodies in pig-to-human lung xenotransplantation*. Transplant Proc 2002;34:2739-44.
11. Byrne GW, McCurry KR, Martin MJ, et al. *Transgenic pigs expressing human CD59 and decay-accelerating factor produce an intrinsic barrier to complement-mediated damage*. Transplantation 1997;63:149-55.
12. Brenner P, Reichenspurner H, Reichart B, et al. *Prevention of hyperacute xenograft rejection in orthotopic xenotransplantation of pig hearts into baboons using immunoadsorption of antibiotics and complement factors*. Transplantation 2000;13:508-17.
13. Lin SS, Weldner BC, Platt JL, et al. *The role of antibodies in acute vascular rejection of pig-to-baboon cardiac transplants*. J Clin Invest 1998;101:1745-56.
14. Macchiarini P, Oriol R, Dartevelle P, et al. *Evidence of human non a-galactosyl antibodies involved in the hyperacute rejection of pig lungs and their removal by pig organ perfusion*. J Thorac Cardiovasc Surg 1998;11:831-43.
15. Cantu E, Parker W, Platt JL, Davis RD. *Pulmonary xenotransplantation: rapidly progressing into the unknown*. Am J Transplant 2004;4:25-35.

=국문 초록=

배경: 폐 이식이 호흡부전증 환자의 유일한 치료방법으로 인정받고 있으나 이는 역설적으로 많은 호흡부전증 환자의 이식 대기 기간 증가와 공급 장기 부족 현상을 초래하였다. 이에 동물에서 장기를 적출하는 이종 장기이식 수술이 대두되게 되었다. 그러나 이들 이종 장기이식 후 나타나는 초급성 거부반응을 아직 해결하지 못했으며 본 실험은 기초연구로써 이들 초급성 거부반응을 일으키는 주요 인자인 면역글로불린의 이식 전, 후 변화를 관찰하였다. 대상 및 방법: 20~30 kg의 잡종견과 돼지 각 6마리를 이용하여 돼지의 좌측 신장을 잡종견의 좌측 대퇴동정맥에 연결하여 30분간 관류하였고 다시 우측 신장을 교체 연결 후 30분간 관류하였다. 다시 돼지의 좌측 폐를 잡종견의 폐동맥과 좌심방에 연결 후 30분간 관류하였고 우측 폐를 교체 연결한 후 30분간 관류하였다. 실험과 실험 사이에 혈액을 채취하여 혈청을 분류하였고 절제한 신장과 폐의 IgM과 IgG 침착 정도를 관찰하였다. 결과: 관류 시간이 길어짐에 따라 혈액의 IgM은 감소하였으나 IgG의 감소는 확실하지 않았다. 신장과 폐의 면역형광염색 소견에서 IgM, IgG의 염색반응이 크게 줄어드는 것을 확인할 수 있었다. 결론: 이와 같은 연구결과로 이종 장기이식 전에 신장 및 폐를 이용하여 수혜자의 혈액을 관류함으로써 공급자의 자연 항체를 흡수 제거하는 방법은 이종 이식 후 발생하는 초급성 거부반응을 줄일 수 있으리라 생각한다.

- 중심 단어 : 1. 폐 이식  
2. 이종 이식  
3. 거부반응