한국산 잡견의 동소성 간이식술시 혈액학 및 전해질 변화

인제대학교 의과대학 부산백병원 마취과학고실

이경우 · 최영균 · 김영재 · 박진우
신 치 만 · 박 명 · 박 주 열

=Abstract=

The Hemodynamic and Electrolyte Changes in Canine Orthotopic Liver Transplantation

Kyeong Woo Lee, M.D., Young Kyun Choe, M.D., Young Jae Kim, M.D., Jin Woo Park, M.D.
Chee Man Shin, M.D., Myong Pak, M.D. and Ju Yuol Park, M.D.

Department of Anesthesiology, College of Medicine, Inje University, Korea

During orthotopic liver transplantation (OLT), changes of hemodynamic, electrolytes and acid-base balance are frequently occurred. These changes may influence mortality and prognosis during and after surgery. The purpose of this study was to observe and evaluate the changes of hemodynamics and electrolytes occurring in 14 cases canine OLT. After insertion of endotracheal tube, anesthesia was maintained with 1%enflurane and pancuronium bromide. Swan-Ganz catheter(7.5 Fr.) was inserted into right external jugular vein and 20 gauge angiocatheter was also inserted into left femoral artery. Complete hemodynamic variables and electrolytes were measured 30 minutes after skin incision, anhepatic stage, 5 minutes before reperfusion, 5 and 30 minutes after reperfusion.

The results were as follows; On reperfusion of grafted liver, 9 cases(64%) showed postreperfusion syndrome. In 9 cases showing Postreperfusion syndrome, cardiac output, systemic vascular resistance, mean pulmonary arterial pressure were decreased and serum potassium concentration was increased on reperfusion, but there were no significant changes in central venous pressure, pulmonary capillary wedge pressure, heart rate, body temperature and serum ionized calcium concentration when comparing with before reperfusion.

Decreased mean arterial pressure during reperfusion in postreperfusion syndrome might be speculated through decrease of myocardial contractility and systemic vascular resistance. (Korean J Anesthesiol 1995; 29: 27~35)

Key Words: Orthotopic liver transplantation, Postreperfusion syndrome, Dog

서 론

1955년 Welch에 의해 개에서 간이식 실험이 발표

논문접수일:1995년 2월 20일

심사완료일:1995년 7월 10일

*본 논문은 '94년도 재단법인 인제연구장학재단 연구비 보조에 의한 것임.

된 이후¹⁾ 간이식술은 지속적인 발전을 거듭하여 현재에는 말기 간질환 환자의 치료방법으로 공인받기에 이르렀다. 간이식술에서 재관류 후 심한 저혈압이 나타날 수 있으며, Kang 등은 재관류후 5분 이내에 평균 동맥압이 기준치의 30% 이상 감소하여 1분 이상 지속되는 현상을 재관류후 증후군으로 정의하였다²⁾. 이때 서맥, 평균동맥압의 감소, 전신혈관 저항의 감소, 평균 폐동맥압의 증가, 중심정맥압과

폐동맥쇄기압의 증가 등의 현상을 동반할 수 있다. 이러한 현상은 저체온증, 고칼륨혈증²⁾, 수술시 과다 출혈에 의한 급속한 수혈과 무간기시 허혈성 장기에서 유리되는 vasoactive substance의 축적^{3,4)}, 좌심실 mechanoreceptor 반사⁵⁾ 등 여러가지 원인에 의하여 유발될 수 있다고 하며 재관류후 증후군에서 나타나는 평균동맥압의 감소에 기인하는 혈역학적 원인이 아직까지는 명확하게 밝혀지지 않은 상태이다⁶⁻⁹⁾.

본 실험은 동소성 간이식술시 발생하는 혈역학적 변화와 전해질 변화를 관찰하고 특히 재관류 전, 후의 변화들을 관찰하여 간이식마취시 발생하는 재관류후 증후군에서 평균동맥압 감소의 혈역학적 요인을 밝히고자 하였다.

대상 및 방법

1) 대 상

본 실험은 암수 14마리의 한국산 잡견을 대상으로 하였으며 이들의 평균체중은 18.9 ± 2.4 kg이었다.

2) 방 법

(1) 마 취: 마취유도는 ketamine 10 mg/kg 근주 후 전지정맥으로 20G 카테테르를 삽입하여 정맥로를 확보한 다음 pentothal sodium 10 mg/kg 정주 후 내경 7.0 mm의 기관내 튜브를 삽관하고 동물용 인공호흡기(Aika R-60, 일본)를 사용하였다. 마취유지는 1% enflurane, 공기, 산소로 FiO_2 를 0.5로 유지하였다. Pancuronium bromide로 근이완을 하였다. 1회 호흡량은 15ml/kg, 호흡회수는 분당 12회로 하였다.

(2) 감 시: 심전도, 좌측대퇴동맥압, 체온, 호기말 이산화탄소, 동맥 산소포화도를 지속적으로 측정하였으며(Criticare System Inc., Waukesha, USA), 우측 경정맥으로 7.5Fr. Swan-Ganz catheter를 삽입하여 중심정맥압, 폐동맥압, 폐동맥쇄기압, 심박출량을 측정하여 전신혈관저항 및 폐혈관저항을 산출하였다.

마취과정을 무간기 전기(I기), 무간기(II기), 무간기 후기(III기)로 나누고 I기에는 마취유도 후 활력징후가 안정되었을 때(I), II기에는 30분(II+30)과 재관류 5분 전(III-5), III기에는 재관류 5분 후(III+5)와 30분 후(III+30) 혈역학적 변화와 동맥혈 가스 분석 및 전해질 측정을 하였다. 술 중 혈액응고 감시장치로는

thromboelastography를 시행하였다.

3) 수술방법

수술수기의 변화로 인한 오차를 줄이기 위해 동일 시술자가 계속 시술하였다.

공여건의 수술방법: 복부에 정중절개를 한 다음 대동맥의 좌우굴반동맥의 기시부에서 상장간막동맥 기시부에 이르는 부위를 박리하여 삼판을 준비하였다. 문맥간을 상장간막정맥과 만나는 부위까지 박리하고 비장정맥에 냉각보존액관류를 위하여 cutdown tube를 삼판하였다. 담낭을 1 cm 절개한 후 담즙을 생리식염수로 씻어내어 허혈기의 담즙에 의한 자가 용해를 방지하였다. 십이지장과 위를 아래쪽으로 당기면서, 간문부에서 총수담관을 찾아서 담낭관 아래에서 절찰 및 절제한 후 위십이지장동맥을 절찰 및 절단하였다. 대동맥에 채혈목적으로 cutdown tube를 삼판하였다. 상장간막동맥을 절찰 후 십이 4도의 하트만씨용액을 비장정맥으로 관류하면서, 대동맥에서 1000~1500 cc의 채혈을 하였다. 채혈이 끝날 때 위스콘신용액을 비장정맥으로 관류하였다. 무혈 상태에서 횡경막을 절개하여, 간상부 하공정맥을 절단하고 횡경막, 대동맥, 간하부 하공정맥, 문맥을 간과 함께 en bloc으로 절제해, 냉각된 위스콘신용액속에 담겼다. 떼어낸 간에서 횡경막정맥들을 찾아 절찰한 다음 간상부하공정맥으로부터 횡경막을 박리하였다. 우측부신정맥을 절찰절단 후 간하부 하공정맥을 다듬었다. 간상부 하공정맥을 횡경막 상부 1cm에서 잘랐다. 혈관의 미세분지를 절찰하고 천공부위를 폐매면서 문맥을 분지부위까지 복강동맥을 간동맥의 기시부까지 다듬었다.

수여건의 간적출: 좌측경정맥과 좌측대퇴정맥을 박리한 후 복부에 정중절개를 하였다. 비장적출을 하고 비장정맥을 박리한 후 수여건의 간동맥을 절단하고, 총수담관을 절단하면서 간문부를 박리하였다. 간박리를 마친 후 간문맥과 좌측대퇴정맥에서 좌측 경정맥으로 centrifugal pump(Biopump, USA)를 이용하여 정-정맥우회술을 실시한 후 문맥과 우측부신정맥 위쪽의 하공정맥, 간상부의 하공정맥들을 교차검자하고 간을 제거하였다. 공여간의 문합은 간상부하공정맥부터 시작하여 간하부하공정맥의 배면을 완성했을 때 남아 있는 공여간의 비장정맥삼판을

통하여 냉각된 하트만씨용액을 250cc 관류하여 간내부의 고농도 칼륨액을 세척을 시도하였다. 하공정맥의 완전한 문합 후 문맥을 문합하고 정-정맥우회술을 중단하였다. 재관류 시행 후 지혈을 완전히 하고 활력지수가 안정된 후에 공여간의 복강동맥을 수여전의 중간동맥에 측-단으로 문합하였다. 담낭-십이지장문합술을 시행한 후 복벽을 닫았다¹⁰⁾.

(4) 수액 및 전해질 교정: 수액은 폐모세혈관폐기압을 기준으로 하여 하트만씨용액과 생리식염수를 투여하였으며 동맥혈가스분석소견에서 이온화 칼슘이 1mEq/L 이하인 경우 염화칼슘을 투여하였다. 혈

액 및 칼륨은 재관류전까지 보충하지 않았다.

(5) 연구성적의 분석 및 통계처리: 재관류 5분전(III-5)에 비해 재관류 5분후(III+5)의 평균동맥압이 30% 이상 감소한 예와 30%이내의 변화를 보인 경우로 구분하여 각 각의 예를 재관류후중후군의 양상을 보인 군(PRS군), 재관류후중후군의 양상을 보이지 않은 군(NPRS군)으로 분류하였다.

연구 성적은 평균치와 표준편차로 표시하였고, 각 군 내에서의 변화는 paired t-test를, 두 군 간의 차이는 unpaired t-test를 이용하여 P값이 0.05미만일 때 통계학적 의의가 있는 것으로 간주하였다.

Table 1. Hemodynamic and Electrolyt Change in PRS and NPRS Group

Group		I	II	III-5	III+5	III+30
MAP	1	100.4±22	92.4±13	89.4±12	51.1±5 ^{abc}	81.6±16
(mmHg)	2	110.6±16	94.6±9	85.8±12 ^a	74.8±12 ^a	75.6±8 ^a
CO	1	2.41±0.97	1.99±0.49	1.96±0.25	1.47±0.59 ^{ab}	1.98±0.46
(L/min)	2	2.76±0.81	2.26±0.98 ^a	2.06±0.98 ^a	1.9±0.64 ^a	1.96±0.43 ^a
HR	1	118.33±20	116.44±12	120±21	116.11±16	122.33±18
(bpm)	2	128.8±20	126±19	121.4±22	116.6±129	135.2±28
PCWP	1	8.5±2.55	9.4±2.55	9.7±2.06	9±1.66	9.7±1.22
(mmHg)	2	11±1	10.6±2.30	10±3.54	10±2.12	10.2±1.09
CVP	1	8.7±3.35	8.7±3.77	8.3±2.69	11.2±7.46	11.3±7.43
(mmHg)	2	10±2.91	8.6±1.14	7.8±1.1	9±1.22 ^{ab}	9±1.22
SVR	1	3341±1172	3517±888	3370±720	2273±311 ^{abc}	2994±962 ^a
(dyne. s./cm ⁵)	2	3361±1966	4253±3327	3893±2778	2987±868	2785±450
MPAP	1	15.00±2.39	14.89±2.31	14.56±2.40	11.00±2.06 ^{abc}	14.11±2.26
(mmHg)	2	16.2±1.30	15.2±3.11	16±3.54	15.3±3.27	14.8±1.64
PVR	1	253±128	221±74	197±107	116±68	190±100
(dyne.s./cm ⁵)	2	166±74	205±148	315±337	233±152	195±96
Temp	1	35.6±1.45	33.0±1.0 ^a	30.7±1.45 ^a	30.5±1.14 ^a	32.2±79 ^a
(°C)	2	35.7±1.15	34±1.02 ^a	32.1±1.47 ^a	31.7±62 ^a	32.5±1.45 ^a
pH	1	7.41±0.04	7.30±0.04	7.29±0.04	7.2±0.05	7.31±0.04
	2	7.34±0.04	7.33±0.04	7.30±0.04	7.24±0.04	7.31±0.01
K ⁺	1	3.6±0.46	2.9±0.49 ^a	2.7±0.37 ^a	4.1±0.48 ^b	3.5±0.28
(mEq/L)	2	3.9±0.55	3.28±0.76 ^a	3.26±0.52 ^a	3.54±0.85	33.44±0.81
Ca ⁺⁺	1	1.32±0.12	1.26±0.09	1.21±0.14 ^a	1.03±0.41	1.21±0.13
(mEq/L)	2	1.38±0.03	1.07±0.16 ^a	1.30±0.32	1.56±1.32	1.69±0.82

Group 1: PRS group Group 2: NPRS group

ap<0.05 from I; bP<0.05 from III-5; cP<0.05 between the two group

PRS: postreperfusion syndrome, NPRS: non-postreperfusion syndrome, MAP: mean arterial pressure

CO: cardia output, HR: heart rate, PCWP: pulmonarycapillary wedge pressure, CVP: central venous pressure

SVR: systemic vascular resistance, PVR: pulmonary vascular resistance

결 과

간이식술을 시행한 14례 중 9례에서 재관류후증후군의 양상을 보였으며(PRS군) 5례에서는 재관류후증후군의 양상을 보이지 않았다.(NPRS군)

PRS군의 혈액학 및 혈청 전해질의 변화와 NPRS군의 혈액학 및 혈청 전해질의 변화는 Table 1과 같다.

1) 혈액학적 변화

NPRS군에서의 평균 동맥압은 재관류 5분 전에 평균 85.8 mmHg이었으며 재관류 5분 후 74.8 mmHg로 13%정도의 감소를 보였다. PRS군에서의 평균 동맥압은 재관류 5분 전에 평균 89 mmHg으로 NPRS군과 비교하여 유의한 차이가 없었으나 재관류 5분 후는 평균 51 mmHg으로 41.3%의 감소를 보였다(Fig. 1).

심박출량은 NPRS군과 PRS군 양 군 모두 무간기 전기와 비교할 때 재관류 5분 전에 유의한 감소를 보였다. NPRS에서는 2.76 L/min에서 2.06 L/min으로 PRS군에서는 2.41 L/min에서 1.96 L/min로 감소를 보였다. 재관류 5분 전과 재관류 5분 후의 심박출량은 NPRS군에서는 2.06 L/min에서 1.9 L/min로 감소하였으며 PRS군에서는 1.96 L/min에서 1.47 L/min로

통계적으로 유의있는 감소를 보였다($P<0.05$). 재관류 5분 후의 심박출량은 두 군 간의 비교에서 유의있는 변화를 보이지 않았다(Fig. 2).

NPRS군에서는 재관류 5분 전의 맥박수는 분당 121.4회에서 재관류 5분 후 분당 116.6회로, PRS군에서 재관류 5분 전의 맥박수는 분당 120회에서 재관류 5분 후는 분당 116.1회로 양 군 모두 특이한 변화를 관찰할 수 없었으며 전기에 걸쳐 두 군 간의 유의있는 변화는 없었다.

중심 정맥압은 NPRS군에서는 무간기시 감소하는 양상을 보였으나 재관류 5분 전 7.8 mmHg에서 재관류 5분 후 9 mmHg로 유의있게 증가하였다($P<0.05$). PRS군에서 무간기에는 별 변화가 없었으며 재관류 5분 전 8.33 mmHg에서 재관류 5분 후 11.22 mmHg로 증가하였으나 통계적으로 유의는 없었다. 재관류 5분후의 중심정맥압은 두 군 간의 비교에서 유의있는 변화를 보이지 않았다.

폐동맥쇄기압은 NPRS군에서는 재관류 5분 전과 재관류 5분 후는 변화가 없었으나 PRS군에서 9.7 mmHg에서 9 mmHg로 감소하였으며 재관류 5분후의 폐동맥쇄기압은 두 군 간의 비교에서 유의있는 변화를 보이지 않았다.

평균폐동맥압은 NPRS군에서는 재관류 5분 전 16 mmHg에서 재관류 5분 후 15.2 mmHg로 감소하였으나 통계적으로 유의한 차이는 없었으며 PRS군에서

Fig. 1. The changes of MAP in PRS and NPRS group.

a: $P<0.05$ from I, b: $P<0.05$ from III-5, c: $P<0.05$ between two group.

I: 30 minute after skin incision

II: anhepatic phase

III-5: 5 minute before reperfusion

III+5: 5 minute after reperfusion

III+30: 30 minute after reperfusion

는 재관류 5분 전 14.6 mmHg에서 재관류 5분 후 11 mmHg로 통계적으로 유의있게 감소하였다. 재관류 5분후의 평균폐동맥압은 PRS군에서 NPRS군보다 통계적으로 유의있게 감소하였다($P<0.05$).

전신혈관저항은 NPRS군은 전기에 걸쳐 통계적으로 유의있는 변화는 없었으나 PRS군에서는 재관류 5분 전 과 재관류 5분 후의 비교에서는 통계적으로 유의있게 감소하였다($P<0.05$). 재관류 5분 후의 전신혈관저항은 두 군 간의 비교에서도 유의있는 변화를 보였다($P<0.05$)(Fig. 3).

2) 전해질 변화

체온은 NPRS군에서는 무간기 35.7℃에서 재관류 5분 후 31.7℃로 PRS군에서는 35.6℃에서 30.5℃로 양 군 모두 유의있게 감소하였으나 재관류 5분 후 두 군 간의 유의한 차이는 관찰되지 않았다.

칼륨(K^+)은 NPRS군에서 무간기 전기 3.9 mEq/L에

서 재관류 5분 전 3.26 mEq/L으로 유의있게 감소하였고($P<0.05$), 재관류 5분 전 3.26 mEq/L에서 재관류 5분 후 3.54 mEq/L로 증가하였으나 통계적으로 유의한 차이는 없었으며 표준 이온화 칼슘(Ca^{++})은 무간기 전기 1.38 mEq/L에서 재관류 5분 전 1.30 mEq/L으로 변화가 없었으며 재관류 5분 전 1.30 mEq/L에서 재관류 5분 후 1.56 mEq/L으로 변하였다. PRS군에서 K^+ 는 무간기 전기 3.6 mEq/L에서 재관류 5분 전 2.7 mEq/L으로 유의있게 감소하였고($P<0.05$), 재관류 5분 전 2.7 mEq/L에서 재관류 5분 후 4.1 mEq/L로 유의있게 증가하였고($P<0.05$), 표준 이온화 칼슘(Ca^{++})은 무간기전기 1.32 mEq/L에서 재관류 5분 전 1.21 mEq/L로 유의있는 감소를 보였으며($P<0.05$), 재관류 5분 전 1.21 mEq/L에서 재관류 5분 후 1.03 mEq/L으로 감소하였다. 재관류 5분후의 K^+ 과 Ca^{++} 은 두 군 간의 비교에서 유의있는 변화를 보이지 않았다.

Fig. 2. The changes of co in RPS and NPRS group.
a: $P<0.05$ from I, b: $P<0.05$ from III-5

Fig. 3. The changes of SVR in PRS and NPRS group.

고 찰

간이식은 1955년 Welch 등¹⁾에 의해 최초로 개에서 시도되었으며 그 후 1959년 Moore¹¹⁾, 1960년 Starzl¹²⁾ 등에 의해 개에서 성공되었고, 1963년 Starzl에 의해 최초로 사람에게 동소성 간이식술이 시도되었다¹³⁾. 그러나 초기에는 이식간의 보존 방법의 문제, 수술 수기의 미숙과 수술 중의 다양한 혈액학적인 변화 및 혈액응고장애로 인한 출혈, 수술 후의 이식간에 대한 거부반응 등 다양한 장애요인으로 인해 동소성 간이식술은 성공률이 매우 낮았다. 1980년대에 들어서 면역억제제의 개발, 정-정맥우회술의 발달, 혈액응고감시장치의 적용, rapid infusion system의 개발 및 각종 술 중 술 후 환자치료의 발전 등으로 술 후 생존율이 84%로 크게 향상되어¹⁴⁾ 1983년 미국 보전성에서는 말기 간질환 환자의 치료방법으로 공인되게 되었으며 우리나라에서도 1988년 최초의 간이식술이¹⁵⁾ 시행된 이래 수실효가 보고되었다.

동물에서 저산소상태의 간을 재관류했을 때에 나타나는 저혈압에 대해서는 Andrew 등이 개에서 blue swollen liver를 보고한 이래로 여러 문헌에서 보고되어 왔다. Andrew 등은 이 현상이 간정맥주위에 발달한 환근의 수축으로 간의 혈류유출이 차단되어 생긴다고 하였으며 이 현상은 개에서 가장 심하며 염소, 송아지, 돼지 등에서는 빈도가 낮으며 사람에서는 환근이 없으므로 나타나지 않는다고 하였다¹⁶⁾. 이 현상은 보고자에 따라 blue swollen liver, blue liver syndrome, outflow block syndrome 등으로 불려져 왔다^{12,16,17,18)}. 본 연구에서는 환근의 수축으로 인한 blue swollen liver는 관찰할 수 없었는데 이는 최근 이용되는 centrifugal pump를 사용한 정-정맥 우회술의 발달과 장기보존액의 향상으로 여겨진다.

Buckburg 등¹⁷⁾은 개에서의 허혈 간을 재관류하였을 때 저혈압은 거의 전 예에서 생긴다고 하였으며 그 원인으로는 고칼륨혈증, 산혈증, 체온저하, 개의 문맥혈에 존재하는 혐기성 세균의 내독소의 영향, 개의 심장에 기생하는 *Dirofilaria immitis*의 항체 등을 중요시 하였다^{12,17,18,19)}. 본 연구에서는 14례중 9례(64%)에서 평균 동맥압이 30%이상 감소하는 PRS 양상을 보이며 이는 백 등²⁰⁾의 100%와 비교하여

보면 상당히 좋은 결과를 얻었으나 Kang 등이 보고한 사람에서의 빈도(29%)²¹⁾와 비교하여 볼 때 상당히 높은 이유는 사람의 경우와 달리 급속 혈액 주입기(rapid infusion system)등의 기구 및 신선 혈액, 약물, 임상검사 등 다양한 제약조건으로 적극적인 처치를 하기가 용이하지 않았던 것이 중요 인자라고 생각된다.

사람에서 이식간의 재관류 직후 저혈압을 동반한 독특한 혈액학적인 변화는 1980년대 이 후 많은 보고가 있었으며^{22,23)} 저혈압, 서맥, 전신혈관확장, 전부하의 증가, 그리고 심박출량의 감소 등 다양한 혈액학적인 변수의 조합이 관찰된다고 하였다. Aggarwal 등은 재관류후 5분 이내에 평균 동맥압이 기준치에 비해서 30% 이상 감소하여 1분이상 지속되는 경우를 재관류후중후군(PRS)이라고 정의하였으며 이때 평균동맥압의 감소, 서맥, 중심정맥압과 폐동맥쇄기압의 증가, 전신혈관저항의 감소가 특징적으로 관찰된다고 하였으며 약 30%의 빈도로 발현된다고 보고하였다.

PRS의 원인에 관하여 살펴 보면 Aggarwal 등은 급성 산혈증, 고칼륨혈증($K^+ > 7$ mEq/L), 32°C이하의 저체온증이 원인이라 하였으며 이 모든 것이 심근 수축력의 저하, 심전도의 장애를 일으키며 특히 급성 고칼륨혈증은 말초혈관확장과 전도장애를 야기시킬 수 있고 이것이 PRS를 야기시키는 요소가 될 수 있다고 하였다²⁾. Cooks는 PRS가 산 염기 균형, 동맥혈 가스분압, 전해질과 심장 총마압이 정상일 때도 나타나며 이것은 장기로부터 알 수 없는 혈관 확장 물질의 유리에 의하여 저혈압이 야기된다고 주장하였으며³⁾ Rioux는 동소성 간이식술시 무간기동안 장허혈시 vasoactive intestinal peptide(VIP)와 Neurotensin(NT)의 축적에 의하여 저혈압을 야기한다고 주장하였다⁴⁾. 그러나 Said와 Mutt는 간문맥 속으로 VIP를 유입하였을 시 peptide가 간에서 불활성화되거나 제거되기 때문에 전신혈압에는 영향이 없다고 하였으며²⁴⁾ Khoury와 Kaufman은 실험에 의하여 간문맥 결찰동안 간문맥 순환내에 VIP와 NT의 축적이 없으며 간문맥 결찰을 풀은 후 각각의 peptide의 전신혈류농도의 증가는 없었다고 한다²⁵⁾. Brems등은 재관류후중후군이 좌심실 mechanoreceptor 반사로 인해 발생할 수 있으며 이는 전부하, 후부하 또는 좌

심실 수축력의 변화등으로 야기될 수 있으며 또한 좌심방으로 역기성 물질이나 칼륨을 주입할 때도 발생한다고 하였다⁹⁾. 이러한 문헌고찰의 결과로 보아 재관류후증후군의 뚜렷한 원인을 말하기는 어려우며 위에서 언급한 여러 가지 원인이 복합적으로 작용하여 재관류후증후군을 일으킨다고 사료된다. 본실험에서 무간기 전기와 재관류 5분 후의 체온을 비교하여보면 심한 체온감소를 보였는데 warm blankets의 사용과 따뜻한 수액공급에도 불구하고 체온이 하강한 원인으로는 개에서의 개복수술과 수술실의 온도유지에 문제가 있었던 것으로 사료되며 PRS군에서 체온은 재관류 5분 전 30.7℃에서 재관류 5분 후 30.5℃로 유의한 변화는 없었다. K⁺은 재관류 5분 전 2.7 mEq/L에서 재관류 5분 후 4.1 mEq/L로 유의있는 증가를 보이나 임상적으로 고칼륨혈증에 의한 심근 수축력 저하와 심전도장애를 나타낼 수 있는 농도에는 미치지 못하였다. 그러나 재관류 직후 이식된 간으로부터 고농도의 K⁺을 포함한 혈액이 하공정맥을 통하여 심장으로 급속 유입됨으로 이로 인해 심근수축력의 저하를 가져올 수 있다고 생각되어지나 앞으로 여기에 대한 확인이 필요하다고 생각된다. Kang 등은 PRS시 특징적으로 전신동맥의 확장이 발생하며 이러한 전신혈관저항의 감소에도 불구하고 심박출량이 감소하는 것은 심근기능의 억제에 기인한다는 주장을 하였으며²⁾ Aggarwal, Kang 등은 그의 연구결과에서 무간기동안 모든 환자에서 심박출량, 중심정맥압 및 폐동맥쇄기압이 감소하였고 이것은 간문맥의 결찰에 의한 정맥환류(venous return)의 감소에 의하고 전신혈관저항은 평균동맥압 감소에 의한 압수용체 반사(baroreceptor reflex)에 의하여 증가된다고 하였다²¹⁾. 본 연구에서는 정맥환류의 감소에 의한 혈액학지수의 위축을 줄이기 위해 Biopump를 이용하여 정정맥 우회술을 실시하였으나 무간기에서 심박출량과 평균동맥압의 감소 및 전신혈관저항의 증가가 나타났는데 이는 간문맥과 좌측대퇴정맥에 삽관한 도관의 적절한 고정유지하기 힘들어 정맥우회가 완전치 못하였으리라 생각되어진다.

Ellis 등⁶⁾과 Lichter 등⁷⁾은 two dimensional transesophageal echocardiography를 사용한 보고에서 재관류 후 발생하는 심한 저혈압은 left ventricular endsysto-

lic diameter와 left ventricular end-diastolic diameter 감소등으로 나타나는 저혈량증에 기인하며 적절한 수액공급으로 치료될 수 있다고 하였으며 DeWolf 등은 그들의 연구에서 재관류 후 5분이내는 우측심실 기능부전 현상은 관찰되지 않았다고 밝혔으며⁸⁾ 최근 Morena 등의 Transesophageal echocardiography를 이용한 연구에서 재관류후증후군의 발현시의 좌심실의 변력성(inotropic)을 관찰한 결과 좌심실의 변력성은 정상이며 전신혈관확장이 재관류후증후군 발생의 주요 요인이라고 하였다⁹⁾.

본 연구의 결과에서는 NPRS군에서는 재관류 5분 전과 재관류 5분 후를 비교하여 평균동맥압, 심박출량, 전신혈관저항 및 평균폐동맥압의 유의있는 변화를 관찰할 수 없었으며 중심정맥압은 유의한 증가를 보였다. 중심정맥압의 증가는 재관류후 간정맥을 통한 혈액의 급격한 환류에 기인하리라 생각된다. PRS군에서 재관류 5분 전과 재관류 5분 후의 비교에서 평균동맥압, 심박출량, 전신혈관저항 및 평균폐동맥압의 유의있는 감소를 보였으나 심박수, 폐동맥쇄기압 및 중심정맥압은 유의한 변화를 보이지 않았다. 중심정맥압 및 폐동맥쇄기압 등 전부하의 감소가 없었으므로 혈액량 감소로 인한 평균동맥압의 감소는 배제할 수 있었다. 전신혈관저항의 감소가 평균동맥압의 감소에 기인하는 요소로 작용하는 것을 확인할 수 있었으며 심박출량은 심박수와 전부하의 변화없이 전신혈관저항이 감소하였음에도 불구하고 감소하는 소견을 보였으므로 심근수축력의 감소로 인하여 심박출량이 감소하였다고 사료된다.

이상으로 PRS군에서 재관류 후 평균동맥압의 감소는 심근수축력의 감소에 의한 심박출량의 감소와 전신혈관저항의 감소에 의한 것으로 사료된다. 재관류 전 활력징후의 교정, 충분한 수액의 공급, 전해질의 교정 등 적극적인 처치와 이식된 간에서 초기에 관류되는 혈액의 체외배설등으로 PRS의 심한 정도 및 빈도를 감소시킬 수 있다고 짐작되어지며 재관류후증후군 발생 시에는 교감신경계의 알파-1 수용체 및 베타-1 수용체에 길항하는 약물을 병용하는 것이 효과적인 것으로 여겨지나 여기에 대한 것은 앞으로 연구를 해야할 것으로 사료된다.

결 론

14례의 개에서의 동소성 간이식술시 재관류 5분 전과 재관류 5분 후의 혈액학적 및 전해질의 변화를 비교하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

- 1) 재관류후증후군은 9례(64%)에서 관찰되었다.
- 2) 재관류후증후군의 양상을 보인 군에서 심박출량, 평균폐동맥압 및 전신혈관저항의 감소가 관찰되었다.
- 3) 재관류후증후군의 양상을 보인 군에서 중심정맥압, 폐동맥쇄기압과 심박수는 변하지 않았다.
- 4) 재관류후증후군의 양상을 보인군에서 체온과 혈장 이온화칼슘 농도의 유의한 변화는 없었으며 혈장 칼륨 농도는 유의한 증가를 보였다.

이상의 결과로 재관류후 증후군에서의 재관류후 평균 동맥압의 감소는 심근수축력의 저하에 의한 심박출량의 감소와 전신혈관저항의 감소에 의한 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

- 1) Welch CS. A note on the transplantation of the liver of the dog. *Transplantation Bull* 1955; 2: 54-5.
- 2) Aggarwal S, Kang Y, Freeman J, Fortunato FL, Pinsky MR. Postreperfusion syndrome: cardiovascular collapse following hepatic reperfusion during liver transplantation. *Transplant Proc* 1987; 3: 54-5.
- 3) Said SI, Mutt V. polypeptide with broad biological activity: isolation from small intestine. *Science* 1970; 169:1217-8.
- 4) Rioux F, Kerouac R, Quirion R, St Pierre S. Mechanisms of the cardiovascular effects of neurotensin. *Ann NY Acad Sci* 1982; 400: 56-74.
- 5) Brems JJ, Takitt H, McHutchison J, Collins D, Bierman LA, Pockros P. Systemic versus nonsystemic reperfusion of the transplanted liver. *Trans* 1993; 55: 527-529.
- 6) Ellis JE, Lichter JL, Chung MR, Polk SL, Emond J, Broelsh C et al. Mechanism of myocardial dysfunction during liver transplantation: The role of isolated right ventricular failure. *Anesth Analg* 1987; 67 (suppl): A82.
- 7) Lichter JL, Ellis JE, Uitvlugt A, Chung MR, Lin CY, thishelwaite JR et al. Transesophageal echocardiography during liver transplantation. *Anesth Analg* 1987; 66(suppl): S104.

- 8) De Wolf A, Begliomini B, Gasior T, Kang YG, Pinsky M. Right ventricular function during orthotopic liver transplantation. *Anesth Analg* 1993; 76: 562.
- 9) Morena G, Acosta F, Villegas M, Bento M, Sansano T, Bueno F.S, et al. Ventricular function during liver reperfusion in hepatic transplantation. *Trans* 1994; 58: 301-310.
- 10) Todo S, Kam I, Lynch S, Starzl TE. Animal research in liver transplantation with special reference to the dog. *Seminars in liver disease* 1985; 5: 310-315.
- 11) Moore FD, Wheeler HB, Demissianos HV, Smith LL, Belankura O, Avel K, et al. Experimental whole-organ transplantation of the liver and of the spleen. *Ann Surg* 1960; 152: 374-387.
- 12) Starzl TE, Kaupp HA, Brock DR, Donald RB, Robert EL, Robert VJ. Reconstructive problems in canine liver homotransplantation with special reference to postoperative role of hepatic venous flow. *Surg Gynecol Obstet* 1960; 111: 733-743.
- 13) Starzl TE, Marchioro TL, Von Kaulla KN, Hermann G, Brittain RS, Waaddall WR. Homotransplantation of the liver in humans. *Surg Gynecol Obstet* 1963; 117: 659-676.
- 14) Darby H, Seden C, Hodgson HJ. Prolonged survival of cyclosporin treated allogeneic hepatocellular implants. *Transplantation* 1986; 42: 325-329.
- 15) 민성원, 김성덕, 김광우, 최인철, 김석곤, 노시운 등. 간이식술의 마취경험. *대한마취과학회지* 1988; 21: 994-1001.
- 16) Andrew W. A technique for perfusion of the canine liver. *Ann Trop Med* 1953; 47: 146-150.
- 17) Buckburg GD, Ono H, Toseph WL, Tocornal JA, Fonkalsurd EW, Longwire WP. Hypotension following revascularization of the anoxic liver : factors influencing its occurrence and prevention. *Surg* 1968; 63: 446-458.
- 18) Eiseman B, Knipe P, Normell L, Spencer FC, Koh Y. Factors affecting hepatic vascular resistance in the perfused liver. *Ann Surg* 1963; 157: 532-547.
- 19) Marino I, DeLuca G. Orthotopic liver transplantation in pigs. *Trans* 1985; 40: 494-8.
- 20) 백계형, 김명호, 왕희정, 우성, 이혁상. 개의 동소성 간 이식술에서 관찰된 Post reperfusion syndrome. *외과학회지* 1992; 42: 4-6.
- 21) Aggarwal S, Kang Y, Freeman J, Dewolf AM, Begliomini B. Is there a post-reperfusion syndrome? *Transplant Proc* 1989; 21: 3497-9.

- 22) Shaw BW, Martin DJ, Marquez JM, Kang YG, Bugbee AC, Ieatsuki S et al. Venous bypass in clinical liver transplantation. *Ann Surg* 1984; 200: 524-533.
 - 23) Carmichael FJ, Lindop MJ, Farman JV. Anesthesia for hepatic transplantation : Cardiovascular and metabolic alterations and their management. *Anesth Analg* 1985; 64: 111-115.
 - 24) Said SI, Mutt V. Potent peripheral and splanchnic vasodilator peptide from normal gut. *Nature* 1970; 225: 863-4.
 - 25) Khoury GF, Kaufman RD, Musich J, Morgand M. Neurotensin and vasoactive peptide levels during orthotopic liver transplantation in man. *Transplantation* 1988; 46: 601-2.
-