성인 생체 부분 간이식 시 정정맥우회술의 사용 유무에 따른 혈액 응고 양상의 비교

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 마취통증의학교실

신병섭 · 김갑수 · 곽미숙 · 김정수 · 권민아 · 정익수

= Abstract =

Does the Venovenous Bypass Influence Coagulation Status in Living-Related Liver Transplantation?

Byung Seop Shin, M.D., Gaab Soo Kim, M.D., Mi Sook Gwak, M.D., Chung Su Kim, M.D.,
Min Ah Kwon, M.D., and Ik Soo Chung, M.D.

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, SungKyunKwan University School of Medicine,
Samsung Medical Center, Seoul, Korea

Background: Venovenous bypass (VVB) in liver transplantation has been used to decrease the acute hemodynamic and metabolic changes during anhepatic periods. But, the use of VVB in patients undergoing liver transplantation is still under debate concerning its relative risks and benefits. Therefore, the aim of this study was to examine the influences of VVB on the coagulation status and the amount of transfusion in living-related liver transplantation.

Methods: We conducted this retrospective study on 39 patients who underwent orthotopic living-related liver transplantation using the piggyback technique from March 2001 to April 2002. While 19 patients did not receive venovenous bypass, 20 patients received. We compared the two groups in terms of coagulation-related parameters (prothrombin time, activated partial thromboplastin time, platelet count, fibrinogen and thromboelastograph), the amount of transfusion during intraoperative and post-operative 1day. We also compared the incidences of post-reperfusion syndrome in the two groups.

Results: The group that underwent living-related liver transplantation with VVB required more packed red blood cell (p-RBC) transfusion than the other group without VVB from post-reperfusion until the end of operation ($P < 0.05$). This difference in the amount of p-RBC transfusion may be due to the blood remained in the VVB circuit at the termination of VVB. However, the two groups were similar in terms of coagulation-related parameters, the amount of other blood components, such as fresh frozen plasma, platelet concentrates, cryoprecipitate, total amount of transfusion during the 24 hours post-operatively, and the incidence of post-reperfusion syndrome.

Conclusions: We conclude that the using of venovenous bypass in living-related liver transplantation did not influence coagulation status and the amount of transfusion perioperatively. (**Korean J Anesthesiol 2003; 44: 513~520**)

Key Words: Coagulation; living-related liver transplantation; piggyback technique; venovenous bypass.

논문접수일 : 2002년 10월 9일

책임저자 : 김갑수, 서울시 강남구 일원동 50번지, 삼성서울병원 마취과, 우편번호: 135-710

Tel: 02-3410-0360, Fax: 02-3410-0361, E-mail: gskim@smc.samsung.co.kr.

서 론

1963년에 Starzl 등이¹⁾ 최초로 동소성 간이식에 성공한 이래로 간이식술의 분야는 수술 기법과 면역억제제의 발달, 수술기 환자 관리의 발달 등 많은 발전을 거듭하고 있다. 하지만 간이식술 중에 발생하는 급격한 혈액학적 변화와 많은 양의 출혈은 현재까지도 마취과 의사에게 계속적인 도전이 되고 있다.

1960년에 Starzl과 Moore 등이²⁾ 최초로 정정맥우회술(venovenous bypass, VVB)을 시도한 이래로 간이식술에 있어서 정정맥우회술은 하대정맥과 간문맥을 무간기동안 일시적으로 결찰함으로 인해서 발생하는 급격한 혈액학적 변화, 복부 장기 내의 울혈, 신기능 부전을 완화시키고자 사용되어 왔다. 그러나 정정맥우회술을 사용함으로써 생기는 혈전색전증 및 공기색전증의 발생의 가능성과^{3,4)} 감염 빈도의 증가, 기계적인 pump의 사용으로 인한 모세혈관의 손상 등은⁵⁾ 이의 사용을 제한하는 요소로 작용을 하고 있다. 이로 인해 정정맥우회술의 사용은 현재까지도 그의 사용 여부가 논의의 대상이 되고 있으며 정정맥우회술의 사용 정도는 간이식술을 시행하는 각 병원에 따라 차이를 보이고 있다.²⁾

한편, 심폐우회술을 사용하는 심장수술에서 섬유소용해, 혈소판 기능이상 등의 혈액응고 장애가 발생하므로^{6,7,8)} 간이식술에 있어서 정정맥우회술에 의한 체외순환이 혈액 응고에 영향을 미치고 그에 따른 수혈량의 차이가 있으리라고 생각되나 이에 대한 연구 조사는 별로 없다. 이에 저자들은 정정맥우회술의 사용이 간이식술에 있어서 혈액 응고 및 수혈량에 어떠한 영향을 미치는가에 대해서 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

2001년 3월부터 2002년 2월 사이에 본 병원에서 간우엽을 공여 받고 piggyback 수기를 이용하여 생체 부분 간이식을 받은 39명의 성인 환자 중 정정맥우회술을 사용한 환자 20명과 정정맥우회술을 사용하지 않은 환자 19명을 대상으로 후향적으로 조사 비교하였으며 재수술인 경우에는 제외하였다.

마취유도는 thiopental sodium 5 mg/kg과 succiny-

choline 1 mg/kg 또는 vecuronium 0.1 mg/kg 정주로 하였으며, 마취유지는 산소와 공기의 흡입산소분율을 0.4로 유지하며 desflurane 흡입과 간헐적인 fentanyl, vecuronium 정주로 하였다. 지속적 동맥압 감시와 체혈을 위하여 대퇴 동맥과 요골 동맥에 20 G 도관을 거치하였고, 우내경 정맥에 9 F introducer 카테테르(9 F AVA HF catheterTM, Baxter Healthcare Co., USA)와 폐동맥 카테테르(7.5 F Swan-Ganz catheter, Model 750HF75, Baxter Healthcare Co., USA)를 거치하였으며, 정정맥우회술을 위하여 8.5 F 도관(Rapid Infusion CatheterTM, RIC, Arrow International, USA)을 양측 전정맥(antecubital vein)에 거치하였다. 정정맥우회술은 수술 중 외과위가 간문맥을 겸자로 일시적으로 결찰하였을 때 평균 혈압이 30% 이상 급격한 하강이 나타나는 경우와, 울혈로 인하여 간공장문합술(hepaticojunostomy)의 어려움이 예상되는 경우에 사용하였으며 간문맥에서 나온 혈액을 체외순환기(BiopumpTM, Medtronic, USA)를 이용하여 양측 전주동맥에 거치된 8.5 Fr 도관으로 우회시켰다. 참고로 본 병원에서는 정정맥우회술 시 액와정맥을 사용하지 않고 양측 전주정맥을 사용하고 있다.

마취유도 후 1시간마다 동맥혈 가스 분석과 전해질, 혈당 검사를 실시하였고, 혈액 응고 감시를 위해 2시간마다 혈소판 수치를 포함한 전혈구 계산치(complete blood count, CBC), 프로트롬빈 시간(prothrombin time, PT), 활성화 부분 트롬보플라스틴 시간(activated partial thromboplastin time, aPTT), 섬유소원 수치, 전해질 수치 및 혈전탄성묘사도(thromboelastograph, TEG) 검사를 하였다. 또한 정정맥우회술의 사용에 따른 혈액 응고 양상의 변화를 비교하기 위해 무간기가 시작된 1시간 후에도 상기 검사를 시행하였으나 혈전탄성묘사도는 channel이 부족하여 시행하지 못하였다.

이식 간의 재관류 직후 5분간 지속적으로 동맥압을 관찰하여 평균동맥압이 30% 이상 하강하는 재관류후 증후군(postreperfusion syndrome, PRS)의 발생 여부를 관찰하였으며, 재관류 5분 후에는 protamine, tranexamic acid를 첨가한 혈전탄성묘사도검사와 활성화응고시간(activated clotting time, ACT) 검사를 추가로 실시하였다.

수술 중 급격한 출혈에 대비하기 위하여 급속 혈액 투여 장치(Rapid Infusion System, R.I.STM, Haemonetics, USA)를 사용하였으며 간세포성 암이 아닌

경우에 혈구회수기(AT1,000™, Medtronic, USA)를 사용하였다. 수술 중에는 혈액소 치가 26-28%의 범위 내에서 유지되도록 농축적혈구(packed red blood cell, p-RBC)를 투여하였으며, 프로트롬빈시간의 International Normalized ratio (INR)가 2가 되도록 농축 적혈구 또는 혈구회수기를 통한 회수 혈액과 신선 동결 혈장(fresh frozen plasma, FFP)의 비를 조절하여 급속 혈액 투여 장치에 혼합하여 투여하였고 혈소판 수치가 30,000/μl 이하 시에는 혈소판 농축액(platelet concentrates, PC)을, 섬유소원 수치가 100 mg/dl 이하 시에는 냉동 침전물(cryoprecipitate)을 투여하였다. 재관류 5분 후에 실시한 혈전탄성묘사도는 동시에 3 channel을 이용해서 검사를 하였는데 한 channel에는 환자의 혈액 0.36 ml만을, 다른 한 channel에는 환자의 혈액 0.33 ml에 0.01% protamine 0.03 ml를 첨가하여 헤파린 효과를 검사하였고 또 다른 channel에는 환자의 혈액 0.33 ml에 0.1% tranexamic acid (Transamine®, 제일약품, 한국) 0.03 ml를 첨가하여 섬유소용해증의 발생 정도를 검사하였다.

활성화응고시간이 200초를 초과하며 수술 시야에서 혈액 응고가 잘되지 않고 혈전탄성묘사도에서 헤파린 효과가 뚜렷하면 protamine 50 mg을 정주하였으며, protamine 정주 후에도 혈액 응고가 잘되지 않으며 tranexamic acid를 첨가한 혈전탄성묘사도에서 혈액 응고의 개선 소견이 보이면 tranexamic acid 500 mg을 정주하였다.

간 보존액에 있어서는 두 군 모두 University of Wisconsin용액을 사용하였다.

모든 측정치의 통계적 처리는 SPSS 10.0 program을 이용하였으며 두 군 간의 빈도의 비교는 chi-square test, Fischer's exact test를 통하여 비교하였으며 다른 모든 측정치는 Explore 검사를 거쳐 정규분포를 하는 측정치는 Student's t-test를, 정규분포를 하지 않는 측정치는 Mann-Whitney test를 이용하여 P값이 0.05 미만인 경우에 통계학적인 의의가 있는 것으로 간주하였다.

결 과

두 군 간의 나이, 성별, 체중, 신장, 진단명, 전신 상태에 있어서 차이가 없었다(Table 1). 총 마취시간은 각각 738.9 ± 119.7 min과 705 ± 118.1 min으

로 두 군 간에 차이가 없었으며, 정정맥우회술을 사용한 환자 군에서 정정맥우회술의 사용 시간은 130.0 ± 66.8 min이었으며 각 군에서 공여간의 허혈시간은 정정맥우회술을 사용한 군이 90.7 ± 21.6 min, 정정맥우회술을 사용하지 않은 군에서 91.7 ± 21.6 min으로 역시 차이가 없었다.

마취유도 직후 실시한 프로트롬빈시간, 활성화 부분트롬보플라스틴시간, 혈소판 수치, 섬유소원 수치, 활성화응고시간, 혈전탄성묘사도 및 전해질 수치 검사 상에서 두 군 간의 혈액응고 양상의 차이점은 나타나지 않았다. 또한 무간기 시작 1시간 후에 측정 한 검사에서도 두 군 간의 통계적 유의한 차이점은 나타나지 않았다. 재관류 5분 후와 수술 종료 직전에 실시한 상기 검사 상에서도 두 군 간의 차이는

Table 1. Patients' Demographic Data

	LRLT with VVB	LRLT without VVB
Age (yrs)	46.8 ± 7.2	45.0 ± 10.3
Sex (M/F)	15/5	17/2
Body weight (kg)	66.7 ± 9.4	65.4 ± 11.0
Height (cm)	166.4 ± 7.1	166.5 ± 6.4
Anesthetic time (min)	738.9 ± 119.7	705.8 ± 118.1
Ischemic time (min)	90.7 ± 21.6	91.7 ± 39.1
Child-Turcott-Pugh classification		
Class A	2	0
Class B	5	5
Class C	13	14
Preoperative diagnosis		
Liver cirrhosis	15	14
Hepatocellular carcinoma	2	3
Fulminant hepatic failure	2	1
Secondary biliary cirrhosis	1	
Primary sclerosing cholangitis		1

Values are mean ± SD. LRLT: living-related liver transplantation, VVB: venovenous bypass. There were no statistically significant differences between the two groups.

Table 2. Coagulation and Electrolytes Profiles of Both Groups

	Pre-op.		1 hour after anhepatic phase		Postreperfusion 5 min		End of op.	
	LRLT with VVB	LRLT without VVB	LRLT with VVB	LRLT without VVB	LRLT with VVB	LRLT without VVB	LRLT with VVB	LRLT without VVB
Hematocrit (%)	32.6 ± 5.9	27.7 ± 4.5	27.7 ± 5.0	29.7 ± 5.3	27.1 ± 3.0	27.1 ± 4.5	29.8 ± 3.4	29.3 ± 2.9
PLT ($10^3/\mu\text{l}$)	82.0 ± 62.7	73.1 ± 39.5	72.5 ± 42.7	55.1 ± 34.5	39.2 ± 29.6	48.9 ± 23.0	59.6 ± 23.2	73.1 ± 33.2
PT (INR)	1.60 ± 0.69	2.50 ± 0.87	2.39 ± 0.65	2.46 ± 0.66	2.82 ± 0.91	2.63 ± 0.64	1.82 ± 0.43	2.07 ± 0.34
aPTT (sec)	73.8 ± 115.3	110.5 ± 176.2	66.5 ± 48.8	76.7 ± 93.8	127.8 ± 144.0	100.7 ± 177.2	55.7 ± 10.2	65.6 ± 13.8
Fibrinogen (mg/dl)	172.3 ± 97.1	178.6 ± 114.1	136.5 ± 69.4	143.2 ± 79.3	107.7 ± 44.6	106.6 ± 31.4	127.3 ± 49.4	131.2 ± 30.0
ACT (sec)	168.6 ± 34.4	202.5 ± 88.0	135.5 ± 5.1	128.7 ± 8.6	190.0 ± 41.1	185.0 ± 36.0	172.3 ± 97.1	178.6 ± 113.2
Na ⁺ (mEq/L)	135.8 ± 5.7	130.6 ± 7.2	3.78 ± 0.48	3.88 ± 0.53	133.6 ± 6.5	127.4 ± 8.3	40.0 ± 6.0	130.0 ± 7.2
K ⁺ (mEq/L)	3.59 ± 0.60	4.06 ± 1.01	0.64 ± 0.13	0.63 ± 0.15	3.85 ± 0.43	3.86 ± 0.57	3.98 ± 0.65	3.84 ± 0.60
Ca ²⁺ (mEq/L)	0.82 ± 0.12	0.94 ± 0.21			0.62 ± 0.16	0.67 ± 0.14	0.74 ± 0.14	0.71 ± 0.11

Values are mean ± SD (except aPTT values, aPTT values are median ± SD). ACT: activated clotting time, aPTT: activated partial thromboplastin time, PLT: platelet concentrates, PT(INR): prothrombin time(International normalized ratio), LRLT: living-related liver transplantation, VVB: venovenous bypass. There were no statistically significant differences between the two group.

나지 않아 정정맥우회술이 혈액 응고 및 전해질 균형에 뚜렷한 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다 (Table 2, 3).

수술 중에 투여된 수액 및 혈액제제의 양을 재관류 전과 후로 나누어서 비교하였는데 급속 혈액 투여장치 및 혈구회수기를 통하여 투여한 양이 각각의 군에서 재관류 전과 후에 모두 차이가 없었으며 농축적혈구만이 재관류 후부터 수술 종료 시까지 정정맥우회술을 사용한 환자 군에서 2.9 ± 1.7 units을 투여하여 정정맥우회술을 사용하지 않은 환자군의 1.8 ± 2.3 units에 비해 의미 있게 많이 투여된 것으로 나타났다(P = 0.029) 이는 정정맥우회술 종료 시 정정맥우회로에 남아 있는 혈액과 관계가 있을 것으로 사료된다. 신선동결혈장, 혈소판 농축액 및 냉동침전물의 투여량에 있어서는 차이가 없는 것으로 나타났다(Table 4). 또한 수술 후 24시간 동안 중환자실에서 수혈 받은 양에 있어서는 두 군 간에 차이가 나지 않아 정정맥우회술이 수혈량에도 뚜렷한 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다(Table 5). 재관류 후 중환자군의 발생에 있어서는 정정맥우회술을 사용한 20명의 환자 중에서 6예(30%)가 발생하였고 정정맥우회술을 사용하지 않은 군에서는 3예(15%)만이 발생을 하여 두 군 간에 유의한 차이를 보이지 않아 재관류 시 정정맥우회술이 혈액학적 변화를 일으키지 않은 것으로 나타났다.

고 찰

저자들은 간이식술에 있어서 정정맥우회술의 사용이 혈액 응고 양상에 영향을 줄 것이라는 가정 하에서 연구조사를 시작하였지만 정정맥우회술을 사용한 환자 군과 사용하지 않은 환자 군 간의 비교에서 혈액 응고 양상, 출혈량 및 이에 따른 수혈량에 있어서 재관류후부터 수술 종료 시까지의 농축 적혈구 투여량 이외에는 차이점을 보이지 않았다.

간이식을 받는 말기 간질환자의 혈액학적 특징은 심박출계수(cardiac index)와 박출량지수(stroke volume index)의 증가와 전신혈관저항지수(systemic vascular resistance index)의 감소를 특징으로 하는 과역동 상태를 유지하는데 특히 측부 순환이 잘 발달되어 있지 않은 말기 간질환 환자에게 있어서 하대정맥과 간문맥의 결찰은 급격한 심박출량의 감소와 혈압의

Table 3. Numerical Values of TEG of Both Groups

	Post-reperfusion 5 min					
	Pre-op		Protamine		Tranexamic acid	
	LRLT with VVB	LRLT without VVB	LRLT with VVB	LRLT without VVB	LRLT with VVB	LRLT without VVB
Time (min)	64.0 (46.5, 120.5)	99.25 (59.6, larger than 107)	58.0 (44.8, 304.8)	57.0 (49.8, 399.8)	34.0 (26.5, 43.5)	31.5 (23.8, 399.8)
Alpha angle (°)	9.5 (1.8, 12.8)	3.0 (0.0, 17.3)	10.0 (0.5, 17.8)	9.3 (0.4, 20.3)	15.0 (9.5, 21.8)	17.0 (6.8, 20.9)
Maximum amplitude (mm)	30.5 (9.5, 42.5)	12.0 (0.0, 39.3)	17.0 (1.0, 23.5)	13.5 (1.1, 21.1)	31.5 (21.8, 35.8)	28.3 (17.6, 33.8)
Incidence of fibrinolysis (LY60 > 20%)	25%	47%	50%	68%	0%	16%

Values are median (interquartile range between 25 and 75 percentiles). LRLT: living-related liver transplantation, VVB: venovenous bypass. There were no statistically significant differences between the two groups.

Table 4. The Amounts of Fluids and Transfusion Administered in Each Group

	Pre-reperfusion		Post-reperfusion	
	LRLT with VVB	LRLT without VVB	LRLT with VVB	LRLT without VVB
Amounts of fluids via RIS (ml)	6028.9 ± 5216.7	5410.2 ± 3296.1	2327.9 ± 1338.3	3146 ± 3531.1
Cell savor return (ml)	1681.7 ± 1378.8	1307.4 ± 1236.1	256.2 ± 419.8	653.8 ± 958.4
p-RBC (unit)	6.4 ± 5.6	5.6 ± 2.8	2.9 ± 1.7*	1.8 ± 2.3
Fresh frozen plasma (unit)	11.4 ± 7.7	10.7 ± 5.0	6.1 ± 4.4	6.2 ± 7.7
Platelet concentrates (unit)	2.2 ± 4.2	0.9 ± 2.6	3.1 ± 4.3	4.1 ± 6.3
Cryoprecipitates (unit)	0.0 ± 0.0	0.3 ± 1.4	2.2 ± 3.5	2.8 ± 3.5

Values are mean ± SD. LRLT: living-related liver transplantation, p-RBC: packed red blood cells, VVB: venovenous bypass. There were no statistically significant differences between the two groups except the amounts of packed red blood cell in the postreperfusion period.

Table 5. The Amounts of Blood Products Administered in the First 24 Hours of Postoperative Periods

	LRLT with VVB	LRLT without VVB
P-RBC (unit)	0.9 ± 2.0	0.8 ± 1.4
Fresh frozen plasma (unit)	0.4 ± 1.0	0.2 ± 0.7
Platelet concentrates (unit)	4.9 ± 5.1	5.3 ± 5.8
Cryoprecipitates (unit)	1.8 ± 3.4	0.7 ± 1.9

Values are mean ± SD. LRLT: living-related liver transplantation, VVB: venovenous bypass. There were no statistically significant differences between the two groups.

하강, 그리고 조직 내로의 관류의 감소를 일으키게 된다.^{9,10)} 이러한 급격한 혈액학적 변화를 완화시키기 위하여 정정맥우회술을 사용하게 되었는데 치명적인 공기색전증이나 혈전색전증의 발생으로 인한 이의 ‘사용에 대한 필요성의 논란 이외에도 출혈량과 수혈양에 대해서도 이론의 여지가 많은 상태이다. 즉 Steib 등은¹¹⁾ 정정맥우회술의 사용이 과다한 출혈의 원인이 될 수 있다고 하였지만 Taura 등은¹²⁾ 정정맥우회술을 사용한 경우와 사용하지 않은 경우 출혈량과 수혈량이 별다른 차이가 없다고 보고하였

고, Tisone 등과¹²⁾ Kuo 등은¹³⁾ 오히려 실혈량이 적다고 하였다. 이와 같이 정정맥우회술의 사용에 대한 출혈량에 각각 다른 견해를 보이는데 이는 전간이식에 있어서 정정맥우회술의 사용 이외에도 외과적인 출혈, 섬유소용해증, 해파린 효과, 저체온증, 산증, 복부수술의 기왕력 등 많은 요소들이 복합적으로 작용을 하며 이러한 요소들이 출혈량에 어떠한 영향을 미치는가는 예측하기 어려워 이에 대해서 보고자마다 다른 결과를 보이고 있다.¹⁴⁾ 이에 대해 저자들은 수술 시기, 공여자의 상태 및 허혈시간의 차이 등 변수를 최대한 배제하고자 같은 시기에 본 병원에서 piggyback 수기를 이용하여 생체 부분 간이식을 받은 환자를 대상으로 하였다.

1989년 Tzakis에¹⁵⁻¹⁸⁾ 의해 소개된 piggyback 수기는 간상하부 하대정맥을 절제하는 것과는 달리 하대정맥을 보존하면서 수혜자의 간을 하대정맥으로부터 박리하여 제거한 후에 공여자의 간우엽의 간정맥을 수혜자의 오른간정맥(right hepatic vein)과 중간간정맥(middle hepatic vein)이 합쳐지는 입구(orifice)에 연결하는 방법이다. 이와 같은 방법으로 하대정맥의 혈류를 어느 정도 보존할 수 있기 때문에 혈액학적 변화가 적어 최근에는 정정맥우회술을 제한적으로 사용할 수 있게 되었으나^{5,19)} 심한 문맥압항진증, 술 전 신부전증, 심장질환 및 위장관 출혈이 있는 환자의 간이식술, 간문맥의 일시적인 결찰로 인해 급격한 혈액학적 변화가 나타나는 경우, 수술 시기 상 일시적인 하대정맥 결찰의 필요성이 있는 경우, 율혈로 인하여 간공장문합술(hepaticojejunostomy)의 어려움이 예상되는 경우, 이전에 복부 수술의 기왕력에 의해 수술시간의 지연이 예상되는 경우 등에서는 정정맥우회술이 요구된다.²⁰⁾

이미 앞에서 언급한 바와 같이 간이식술에 있어서의 출혈은 특정 원인에 국한되는 경우는 매우 드물며 여러 가지 원인이 복합적으로 나타나게 되는데 이 중에서 정정맥우회술과 연관된 요인들을 살펴보면 체외순환(extracorporeal circulation)시에는 혈액이 체외순환회로와 접촉을 하게 됨에 따라 혈액응고의 내부경로(intrinsic pathway)와 외부경로(extrinsic pathway)의 활성화, 섬유소용해, 혈소판 기능장애, kinin-kallikrein계 및 보체계(complement system)의 활성화가 일어나게 된다. 혈액 응고 경로의 활성화는 트롬빈의 생성을 촉진하게 되고 이로 인해 섬유소용해를

조래하여 혈소판과 혈액응고요소의 소모가 일어나게 된다.^{21,22)} 혈소판의 기능장애는 출혈에 있어서 매우 중요한 작용을 하는데 체외순환 시 혈소판 수치의 감소와 함께 기능상의 장애가 함께 일어난다는 것은 잘 알려져 있는 사실이며 Boldt 등과²³⁾ George 등은²⁴⁾ 이러한 기능상의 장애 원인으로써 혈소판 세포막의 손상에 의한 당단백질인 Ib, IIb/IIIa 수용체의 감소에 의한다고 하였다. Mammen 등은²⁵⁾ 심폐우회술을 시행한 환자에게 있어서 혈소판 수치의 회복이 혈액응고요소의 회복보다 더디게 나타나 수술 후 48 시간까지도 감소되어 있는 것을 보고하였다.

Kinin-kallikrein계와 보체계의 활성화는 일련의 연속적인 단백질 분해 과정을 거쳐 proinflammatory mediator를 생성하여 다시 염증반응을 가속화하게 되는데 bradykinin과 호중구(neutrophil)로부터 superoxide와 hydrogen peroxide와 같은 자유 라디칼의 생성, 다핵백혈구로부터 elastase의 유리, tumor necrosis factor α 의 증가 및 백혈구와 혈소판의 상호 작용에 영향을 미쳐 혈액응고에 지장을 주게 된다.²²⁾ 이와 같이 체외순환로에 혈액이 접촉을 함으로써 일어나는 다양한 반응들이 혈액 응고에 많은 영향을 주지만 본 연구조사에서는 간이식술에서의 체외순환이 혈액 응고 양상에 큰 영향을 미치지 못한 것으로 나타났는데 이에 대한 원인들을 살펴보면 Despotis 등과²⁶⁾ Khuri 등은²⁷⁾ 심장수술을 받은 환자들에게 있어서 심폐우회술의 사용시간에 따른 출혈량을 비교하였는데 심폐우회술의 사용시간이 2시간 30분이 넘는 환자들에게 있어서 출혈량이 유의 있게 증가함을 보고 하였다. 본 조사 연구대상의 경우 정정맥우회술을 사용한 평균 시간이 130.0 ± 66.8 min으로 150분보다 짧았으며 초기에 priming하는 수액의 양이 700내지 800 ml여서 희석성 응고장애(dilutional coagulopathy)의 정도가 그다지 크지 않고 심폐우회술과는 달리 혈소판의 소모와 기능이상, 염증반응 및 보체계에 큰 영향을 미치는²⁸⁾ 체외막형산소기(extracorporeal membrane oxygenator)를 간이식술의 정정맥우회술에서는 사용하지 않아 그 접촉 면적이 훨씬 적어 그 영향이 적으며, 말기 간질환으로 인해 염증반응 및 보체계의 작용에 필요한 효소단백의 감소에 기인될 것으로 생각되며 Tomasdottir 등과²⁹⁾ Jaeschke 등은³⁰⁾ 정정맥우회술을 사용하지 않은 간이식술에 있어서도 공여간의 저산소증에 의한 세포손상, 수술 중의 관류감소(hypoper-

fusion), 수술 수기 자체에 의한 손상 등은 염증반응 및 보체계를 활성화 시킨다고 하였는데 이러한 요소들도 본 연구 조사에 있어서의 혈액 응고 양상에 차이가 나지 않는 요소로 기인할 것으로 사료된다.

체외순환의 경우에 있어서 체온이 혈액응고에 중요한 역할을 하는데 심한 저체온은 그 자체만으로도 혈소판 세포막의 기능을 가역적으로 저하시키며 섬유소용해를 촉진하며 혈액응고요소의 활성화를 억제하여 출혈성 경향을 증가시키는 것으로 알려져 있다. Stensrud 등과³¹⁾ Paulsen 등은²⁾ 정정맥우회술 사용 시에는 체온의 저하가 0.9°C/h로 정정맥우회술을 사용하지 않은 시기의 체온저하 0.3°C/h에 비해 체온 저하가 뚜렷하게 나타난다고 하였지만 체온 저하 방지를 위해 헤파린을 사용하지 않는 체외순환로에 가온을 하는 것은 혈전 생성을 촉진시켜 혈전색전증의 위험을 증가시키는 것으로 알려져 있다. Khuri 등과²⁷⁾ Yau 등은³²⁾ 29°C 이하의 저체온을 사용한 심장수술의 경우 35°C 이상으로 정상체온을 유지한 수술에 비해 출혈량이 더 많았음을 보고하였다. 혈액의 응고와 출혈에 영향을 미치는 체온은 29°C 이하의 심한 저체온으로서 본 연구에서는 두 군 모두 정상체온 상태에서 간이식술을 시행하였으므로 체온의 차이에 의한 혈액 응고 양상 및 수혈량의 차이는 배제할 수 있으리라고 생각된다.

두 군 간에 재관류후 증후군이 나타난 발생빈도를 비교하여 보면 정정맥 우회술을 사용한 환자군에서 30%가 발생을 하였으나 사용하지 않은 군에서는 15%가 발생을 하여 정정맥우회술을 사용한 군에서 재관류후 증후군의 발생 빈도가 높았지만 이에 대한 통계적인 의미는 없었는데 Zaballos 등은³³⁾ 정정맥우회술을 사용하지 않은 군에서 재관류후 증후군의 발생 빈도가 낮음을 보고하며 재관류 직후의 낮은 포타슘 이온 농도가 재관류후 증후군의 발생 빈도의 낮은 원인으로 추측을 하였으나 본 연구에서는 두 군간의 포타슘 이온 농도에 있어서 유의한 차이점을 나타내지 않았다. Jugan 등은³⁴⁾ 정정맥우회술의 사용이 재관류후 증후군의 발생 빈도를 저하시키지 못함을 보고하였다. Dzik는³⁵⁾ 정맥울혈(venous stasis), 혈관작용제(vasoactive agents), 무산소증 및 산증이 tissue plasminogen activator를 급격히 유리시킨다고 기술하였는데 본 연구에서는 정정맥우회술을 사용하지 않은 군에서 정맥울혈에 의한 저산소증 및 산증의 정도가

더 심해 과섬유소용해증의 빈도가 다소 높게 나온 것으로 보이나 유의한 통계적 차이점이 나타나지는 않았다. 이는 정정맥우회술의 사용이 재관류후 증후군의 빈도를 낮추지 못하는 바와 같이 정맥울혈에 의한 저산소증 및 산증의 발생을 완전히 방지할 수 없음을 나타낸다고 사료되어 진다.

결론적으로 본 연구 조사에서는 정정맥우회술이 간이식술의 혈액응고 양상 및 수혈량에 큰 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다.

참 고 문 헌

1. Starzl TE, Iwatsuki S, Van Thiel DH, Gartner JC, Malatack JJ, Schade RR, et al: Evolution of Liver transplantation. *Hepatology* 1982; 2: 614-36.
2. Paulsen AW, Whitten CW, Ramsay MA, Klintmalm GB: Considerations for anesthetic management during veno-venous bypass in adult hepatic transplantation. *Anesth Analg* 1989; 68: 489-96.
3. Arcari M, Phillips SD, Gibbs P, Rela SM, Heaton ND: An investigation into the risk of air embolus during veno-venous bypass in orthotopic liver transplantation. *Transplantation* 1999; 68: 150-2.
4. Khoury GF, Mann ME, Porot MJ, Abdul-Rasool IH, Busuttil RW: Air embolism associated with veno-venous bypass during orthotopic liver transplantation. *Anesthesiology* 1987; 67: 848-51.
5. Hosein Shokouh-Amiri M, Osama Gaber A, Bagous WA, Grewal HP, Hathaway DK, Vera SR, et al: Choice of surgical technique influences perioperative outcomes in liver transplantation. *Ann Surg* 2000; 231: 814-23.
6. Milas BL, Jobs DR, Gorman RC: Management of bleeding and coagulopathy after heart surgery. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 12: 326-36.
7. Borgdoff P, van den Bos G, Tangelder GJ: Extracorporeal circulation can induce hypotension by both blood-material contact and pump-induced platelet aggregation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 120: 12-9.
8. Levy JH: Pharmacologic preservation of the hemostatic system during cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2001; 72: S1814-20.
9. Taura P, Beltran J, Garcia-Valdecasas JC, Zavala E, Lacy AM, Balust J, et al: The need for venovenous bypass in orthotopic liver transplantation. *Transplantation* 1991; 52: 730-3.
10. Tojimbara T, Fuchinoue S, Sannomiya A, Murakami

- T, Sawada T, Tsuji K, et al: Porcine liver transplantation from non-heart-beating Cadaver donors: effect of passive/active venovenous bypass on graft function. *Transplant Proc* 2000; 32: 1626-7
11. Steib A, Freys G, Lehmann C, Meyer C, Mahoudeau G: Intraoperative blood losses and transfusion requirements during adult liver transplantation remain difficult to predict. *Can J Anaesth* 2001; 48: 1075-9.
12. Tisone G, Mercadante E, Dauri M, Colella D, Anselmo A, Romagnoli J, et al: Surgical versus percutaneous technique for veno-venous bypass during orthotopic liver transplantation: a prospective randomized study. *Transplant Proc* 1999; 31: 3162-3.
13. Kuo PC, Alfrey EJ, Garcia G, Haddow G, Dafoe DC: Orthotopic liver transplantation with selective use of venovenous bypass. *Am J Surg* 1995; 170: 671-5.
14. 정찬중, Carranza A, Kang YG: 간이시술시 술중 혈액 사용량의 예견 인자. *대한마취과학회지* 1998; 34: 793-801.
15. Tzakis A, Todo S, Starzl TE: Orthotopic liver transplantation with preservation of the inferior vena cava. *Ann Surg* 1989; 210: 649-52.
16. Lee SG, Park KM, Hwang S, Lee YJ, Choi DN, Kim KH, et al: Congestion of right liver graft in living donor liver transplantation. *Transplantation* 2001; 71: 812-4.
17. Seaman DS: Adult living donor transplantation: current status. *J Clin Gastroenterol* 2001; 33: 97-106.
18. 조성호, 황신, 이승규, 박광민, 이영주, 안철수 등: 성인 간 생체 부분 간이식술에서의 간공여자의 안전성. *대한외과학회지* 2001; 60: 314-9.
19. Stegall MD, Mandell S, Karrer F, Kam I: Liver transplantation without venovenous bypass. *Transplant Proc* 1995; 27: 1254-5.
20. Rossi G, Langer M, Maggi U, Reggiani P, Caccamo L, Gatti S, et al: Veno-venous bypass versus no bypass in orthotopic liver transplantation: hemodynamic, metabolic, and renal data. *Transplant Proc* 1998; 30: 1871-3.
21. Hunt BJ, Parrat RN, Segal HC, Sheikh S, Kallis P, Yacoub M: Activation of coagulation and fibrinolysis during cardiopulmonary operations. *Ann Thorac Surg* 1998; 65: 712-8.
22. Mojciak CF, Levy JH: Aprotinin and the systemic inflammatory response after cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 2001; 71: 745-54.
23. Boldt J, Schindler E, Osmer C, Wittstock M, Stertmann WA, Hempeimann G: Influence of different anticoagulation regimens on platelet function during cardiac surgery. *Br J Anaesth* 1994; 73: 639-44.
24. George JN, Pickett EB, Saucerman S, McEver RP, Kunicki TJ, Kieffer N, et al: Platelet surface glycoproteins. Studies on resting and activated platelet membrane microparticles in normal subjects, and observations in patients during adult respiratory distress syndrome and cardiac surgery. *J Clin Invest* 1986; 78: 340-8.
25. Mammen EF, Koets MH, Washington BC, Wolk LW, Brown JM, Burdick M, et al: Hemostasis change during cardiopulmonary bypass surgery. *Semin Thromb Hemost* 1985; 11: 281-92.
26. Despotis GJ, Skubas NJ, Goodnough LT: Optimal management of bleeding and transfusion in patients undergoing cardiac surgery. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 11: 84-104.
27. Khuri SF, Wolfe JA, Josa M, Axford TC, Szymanski I, Assousa S, et al: Hematologic changes during and after cardiopulmonary bypass and their relationship to the bleeding time and nonsurgical blood loss. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 104: 94-107.
28. Utley JR: Pathophysiology of cardiopulmonary bypass: current issues. *J Card Surg* 1990; 5: 177-89.
29. Tomasdottir H, Bengtson JP, Bengtsson A: Neutrophil and macrophage activation and anaphylatoxin formation in orthotopic liver transplantation without the use of veno-venous bypass. *Acta Anaesthesiol Scand* 1996; 40: 250-5.
30. Jaeschke H, Farhood A, Bautista AP, Spolarics Z, Spitzer JJ: Complement activates Kupffer cells and neutrophils during reperfusion after hepatic ischemia. *Am J Physiol* 1993; 264: 801-9.
31. Stensrud PE, Nuttall GA, de Castro MA, Abel MD, Ereth MH, Oliver WC Jr, et al: A prospective, randomized study of cardiopulmonary bypass and transfusion. *Ann Thorac Surg* 1999; 67: 711-5.
32. Yau TM, Carson S, Weisel RD, Ivanov J, Sun Z, Yu R, et al: The effect of warm heart surgery on postoperative bleeding. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 103: 1155-62.
33. Zaballos JM, Riano D, Davila PA, Perez-Cerda F, Martinez PA: Venovenous bypass vs no bypass in orthotopic liver transplantation: metabolic values during reperfusion. *Transplant Proc* 1993; 25: 1865-6.
34. Jugan E, Albaladejo P, Jayais P, Ecoffey C: The failure of venovenous bypass to prevent graft liver postreperfusion syndrome. *Transplantation* 1992; 54: 81-4.
35. Dzik WH, Arkin CF, Jenkins RL, Stump DC: Fibrinolysis during liver transplantation in humans: Role of tissue type plasminogen activator. *Blood* 1988; 71: 1090-5.