원발성 신부전이 동반된 간부전 환자의 간이식술의 마취 관리

— 증례보고 —

건국대학교 의학전문대학원 건국대학교병원 마취통증의학과, *외과

김덕경 · 김혜경 · 김태엽 · 임정애 · 김양렬 · 장성환*

Anesthesia for Liver Transplantation in a Patient with Hepatic Failure Combined with Primary Renal Failure — A case report —

Duk-Kyung Kim, M.D., Hae-Kyoung Kim, M.D., Tae-Yop Kim, M.D., Jeong-Ae Lim, M.D., Yang-Lyoul Kim, M.D., and Sung-Whan Jang, M.D.*

Departments of Anesthesiology and Pain Medicine, and *Surgery, Konkuk University Hospital, Konkuk University School of Medicine, Seoul, Korea

Renal failure frequently accompanies advanced hepatic failure. Even if adequate renal function is not considered as a prerequisite for transplant candidacy, impaired renal function prior to liver transplantation has been regarded as an independent risk factor of graft dysfunction and mortality. Liver transplantation in such a patient also presents a number of challenges to the anesthesiologists. Optimal fluid therapy, prompt and aggressive correction of electrolytes and metabolic disturbances, careful selection of anesthetic techniques and agents, and close monitoring of cardio-respiratory function help reduce the graft failure and perioperative mortality. In such cases, continuous renal replacement therapy (CRRT) is used with increasing frequency during or after the surgery. So, anesthesiologists need to understand the basic principles, potential applications, and anesthetic implications of several CRRT options. We therefore present the anesthetic experience in a patient with hepatic failure combined with primary renal failure, successfully managed during or after liver transplantation. (Korean J Anesthesiol 2007; 53: 547~553)

Key Words: continuous renal replacement therapy, liver transplantation, renal failure.

원발성 신부전은 말기 간질환 환자의 75%정도에서 나타나며, 이는 공통의 병인에 의해 간, 신장 모두에서 발병하는 경우, 진행된 말기 간질환으로 인한 이차적인 신부전 또는 각각 다른 기전으로 독립적으로 발병하는 경우로 크게 구분할 수 있다.¹⁾ 특히 말기 간질환에 따른 이차적인 급성 신부전인 간신 증후군(hepatorenal syndrome)의 경우에는 저하된 신장 기능이 간이식술 후 간 기능의 회복과 함께 대부분 정상화된다.²⁾ 그러나 간부전과 함께 비가역적인 신부전이 동반된 경우 간이식 수술만으로는 신기능의 회복을 기대할 수 없으므로 간, 신장의 동시 이식이 시행될 수 있으나³⁾ 두개의 장기의 적절한 제공자를 동시에 구하기 힘든 것이 현실이다. 따라서 생존기간이 얼마 남지 않은 말기 간

질환 환자의 경우 간이라도 적절한 공여자가 있다면 먼저 간이식술을 시행하고 투석을 지속하면서 추후 적절한 신장 공여를 기다리는 것이 현실적일 수 있을 것이다. 그러나 이 경우에는 이식 후 신기능이 정상 회복될 것으로 기대되는 간신 증후군의 간이식이나 신장, 간 동시 이식수술과 달리 수술 후에도 비가역적인 신부전 상태가 지속되는 바, 간이식 수술에 따른 마취 관리의 위험성이 보다 증대될 것이다. 본 저자들은 생존기간이 얼마 남지 않아 신장, 간 동시 이식수술의 기회를 더 이상 기다리기 힘든 신부전이 동반된 말기 간질환 환자에서 배우자로부터 생체 부분 간이식을 먼저 시행한 증례를 경험한 바, 수술 중 마취 관리와 수술 후 지속적 신대체 요법(continuous renal replacement therapy, CRRT) 등을 중심으로 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

논문접수일 : 2007년 5월 11일

책임저자 : 김덕경, 서울시 광진구 화양동

건국대학교병원 마취통증의학과

우편번호: 143-701

Tel: 02-2030-5452, Fax: 02-2030-5412

E-mail: dikei@kuh.ac.kr

증례

신장 168 cm, 체중 77 kg의 56세 남자 환자가 반복되는 간성 혼수로 자신의 부인으로부터 생체 부분 간이식을 받

게 되었다. 환자는 20년 전부터 B형 간염으로 인한 간경화를 앓고 있었으며 15년 전에 정맥류 출혈로 개복 문맥간정맥 단락술(portosystemic shunt operation)을 받았던 과거력이 있었다. 또한 면역글로불린 A 신변증(immunoglobulin A nephropathy)으로 인한 만성 신부전으로 5년 전부터 정기적으로 혈액투석을 받고 있었다.

수술 하루 전 평소대로 혈액투석을 시행했으며 투석 이후 혈액검사 소견은 혈색소 7.7 g/dl, 적혈구 용적률 22.5%, 혈소판 $47 \times 10^9/L$, 프로트롬빈 시간(PT) 64% (INR: 1.39), 활성화 부분 트롬보플라스틴 시간 46.1초, 알부민 3.6 g/dl, BUN/Cr 25.0/5.6 mg/dl이었으며, 전해질검사 소견은 나트륨/포타시움/클로라이드 143/3.4/92 mM/L이었다.

환자는 마취 전 투약 없이 수술장에 입실하였다. 탈질소화 후 thiopental sodium 200 mg, fentanyl 100 μ g, rocuronium 30 mg을 정주한 후 산소와 sevoflurane으로 용수 환기한 후 내경 7.5 mm 기관내관으로 기관내 삽관하였다. 이후 산소 1.5 L/min, 공기 1.5 L/min와 sevoflurane으로 마취를 유지하였으며 호기말 이산화탄소 분압이 35-40 mmHg로 유지되도록 기계적 조절호흡을 하였다. 수술 중 근이완의 유지는 rocuronium 지속정주(5 μ g/kg/min)로 하였다. 마취유도 후 오른쪽 요골동맥과 대퇴동맥에 20 G 동맥관을 삽입하였으며 오른쪽 내경정맥에 9 Fr 정맥관(Edwards AVA high-flow device, Edwards Lifesciences, USA)을 삽입하여 2개의 근위부 주입관을 Y-형 연결관으로 연결하여 급속혈액주입기(Rapid infusion system, Haemonetics corp, USA)의 통로로 사용하였으며, 또 다른 주입관을 통해 7.5 Fr 다기능 폐동맥 도관(Swan-Ganz CCombo V, Edwards Lifesciences, USA)을 삽입하여 심박출량, 혼합정맥혈 산소포화도, 우심실 이완기용적,

폐동맥압, 중심정맥압 등의 심폐혈역학적 감시를 시작하였다. 왼쪽 내경정맥에 12 Fr 이중강 중심정맥 도관(You-Bend™ Two-lumen catheter, Arrow Inc., USA)을 삽입하여 수술 중이나 후에 지속적 정맥-정맥 혈액투석 시행 시 그 통로로 사용하기로 하였다.

간 절제 전 문맥삼분지(portal triad)의 외과적 접근 및 박리 과정에서 장기간의 간경화로 인하여 발달된 측부혈관들과 이전 수술로 인한 심한 유착으로 인하여 대량 출혈이 발생되어 일시적인 혈역학적 불안정성이 반복되어 간헐적인 epinephrine 정주, dopamine과 dobutamine의 지속정주 및 적극적인 수액 및 수혈 요법이 시행되었다. 또한 심한 대사성 산증과 전해질 이상이 관찰되어 반복적인 혈액검사를 통해 즉각적으로 교정하였다. 무간기 이후부터 수술 종료 시까지는 더 이상의 심한 출혈은 없었으며 활력 징후, 혈역학적 지표 및 혈액학적 검사 소견 모두 안정화되었다(Table 1).

수술은 정정맥 우회술(venovenous bypass)을 동반하지 않는 piggy-back 술식으로 진행되었으며 무간기 시작 2시간 10분 후에 이식간의 재관류가 이루어졌으며 심각한 재관류 증후군은 관찰되지 않았다. 총 13시간 수술 시간 동안 추정 실혈량은 18,000 ml이었으며 0.45% 생리식염수 용액 4,700 ml, 6% 하이드록시에틸 전분 용액(Voluven, 프레지니우스카비 코리아, 대한민국) 1,800 ml, 5% 알부민 용액 5,400 ml, 방사선 조사 백혈구제거 농축적혈구 26단위, 신선 동결 혈장 16단위, 혈소판 농축액 18단위 및 냉동 침강물(cryoprecipitate) 10단위를 투여하였다. 또한 혈구 회수기(Cell Saver-5, Haemoetics, USA)를 이용하여 6,000 ml의 혈액을 회수하여 투여하였으며 수술 중 심장 및 폐부종을 시사하는 이학적 소견은 없었다.

Table 1. Hemodynamic and Laboratory Results during Liver Transplantation

	3 h after anesthesia	1 h before reperfusion	1 h after reperfusion	4 h after reperfusion
C.I. (L/min/m ²)	2.8	3.7	5.4	6.9
SVR (dyne · sec/cm ⁵)	994	879	485	408
PVR (dyne · sec/cm ⁵)	42	27	37	25
RVEDVI (ml/m ²)	91	114	131	138
CVP (mmHg)	4	7	11	9
PCWP (mmHg)	7	9	13	14
BUN/Cr (mg/dl)	22.0/4.2	18.2/3.3	18.4/3.1	21.0/3.4
Na ⁺ -K ⁺ -Cl ⁻ (mM/L)	136-4.1-98.2	142-3.3-106	146.2-3.5-112	146-3.9-102
Hb (g/dl)/Hct (%)	8.2/24.2	7.7/23.0	8.0/24.4	7.7/23.2

C.I.: cardiac index, SVR: systemic vascular resistance, PVR: pulmonary vascular resistance, RVEDVI: right ventricular end-diastolic volume index, CVP: central venous pressure, PCWP: pulmonary capillary wedge pressure.

Table 2. Continuous Venovenous Hemodialysis Modalities and Its Related Results after Liver Transplantation

	Postoperative 1 d	Postoperative 3 d	Postoperative 7 d	Postoperative 14 d
BFR (ml/min)	100	100	100	100
DFR (ml/h)	1,000	1,000	1,000	1,000
PRR (ml/h)	70–320	55–90	55–200	90–300
Nafamostat mesylate (mg/h)	30	30	30	30
BUN/Cr (mg/dl)	33.8/4.1	60.0/3.9	58.1/2.9	42.6/2.4
Na ⁺ /K ⁺ /Cl ⁻ (mM/L)	142-4.3-101	140-4.4-99	137-4.0-106	139-4.0-107
Hb (g/dl) /Hct (%)	7.5/21.1	7.7/21.4	8.3/23.0	8.0/22.4
CVP/PCWP (mmHg)	8/12	9/13	7/11	8/12
Weight (kg)	78.7	78.4	77.4	77.1
(Preoperative: 77.0 kg)				

BFR: blood flow rate, DFR: dialysate flow rate, PRR: patient removal rate, CVP: central venous pressure, PCWP: pulmonary capillary wedge pressure.

수술 종료 후 기관내 삽관된 상태로 중환자실로 이송되었으며 propofol (80–100 μ g/kg/min)과 fentanyl (1 μ g/kg/min)을 지속정주하면서 기계환기(SIMV mode, 흡입산소 분율: 0.4, 일회호흡량: 650 ml, 호흡수 12회/분, 호기말양압 7 mmHg)를 시작하였다. 심혈관계 보조 약제로는 dopamine (9 μ g/kg/min)이 지속주입되었다.

수술 종료 5시간이 경과하여 혈액학적인 안정상태를 확보한 후 왼쪽 내경정맥에 거치된 이중강 정맥 도관을 통해 환자로부터 배출 혈류 속도(blood flow rate, BFR) 100 ml/min, 투석액 주입 속도(dialysate flow rate, DFR) 1,000 ml/h 및 환자로부터 최종 수액 제거 속도(patient removal rate, PRR) 300 ml/h를 초기 설정치로 하여 유효 표면적 0.35 m²의 hollow fiber plasmafilter (Prisma TPE 2000 disposable set, Gambro Renal products, USA)를 사용하여 투석기(Gambro Prisma[®] system, Gambro Renal products, USA)를 통해 지속적인 정맥-정맥 혈액 투석을 시작하였다(Table 2, Fig. 1). 젖산염(lactate) 기반의 투석액인 헤모솔(Hemosol B0[®], [Na⁺/Cl⁻/Ca⁺⁺/Mg⁺⁺/Lactate/HCO₃⁻: 140/109.5/1.75/0.5/3.0/32.0 mM/L], Gambro Renal Product, USA)을 사용했으며 체외 투석로의 막힘을 방지하기 위해 Nafamostat mesylate (Futhan, SK 케미칼, 대한민국)를 30 mg/h의 속도로 지속정주하였다. 투석 유도 과정에서 일시적으로 수축기 혈압이 65–70 mmHg로 하강하였으나 dopamine 지속정주 용량을 12 μ g/kg/min으로 증가시키고 calcium gluconate 1.5 g 정주한 후 안정적인 혈압이 유지되었다. 기관내관의 발관은 수술 종료 8시간 후 이루어졌으며 발관 시도 1시간 전에 propofol 지속정주를 중단하고 기계 환기 호흡수(SIMV rate)를 점차 줄여 발관 시도 30분 전에는 기계적 보조 환기 없이 T-piece를 통해 10 L/min의 산소를 투여하였다. 이후 환자의 각성과 왕성한 호흡을 확인 후 발관하였으며 안면 마스크로 6 L/min의 산소를

Fig 1. Schematic diagram of continuous venovenous hemodialysis system used in the present case.

투여하였다. 지속적인 정맥-정맥 혈액투석은 도입 초기 6시간 후에는 환자의 활력 징후, 중심정맥압, 폐모세혈관쇄기압 및 전체 투여 수액량에 따라 환자로부터 최종 수액 제거 속도를 55–320 ml/h으로 조절, 유지하였으나 환자로부터 배출 혈류 속도와 투석액 주입 속도는 초기값을 그대로 유지하였으며 추가적인 혈액여과(hemofiltration)는 시행하지 않았다(Table 2). 지속적인 정맥-정맥 혈액투석은 혈액학적으로 충분히 안정된 수술 후 15일에 중단하였으며 이후로는 일주일에 3회 간헐적 혈액투석을 시행하였으며 수술 후 20일째 특별한 합병증 없이 일반 병실로 전원되었다.

고 찰

만성 신부전 환자의 경우 혈량저하로 인한 순환 부전과

혈량과다로 인한 폐 및 심장 부종의 발생 위험성 사이의 매우 좁은 안전역을 가지므로 수술 중 수액 투여 시 상당히 주의가 필요하다. 특히 말기 간질환이 동반된 경우 문맥 정맥압과 전신 정맥압의 상승, 혈중 알도스테론과 항이뇨호르몬(antidiuretic hormone)의 증가, 저알부민혈증 및 낮은 혈장 고질 삼투압(colloid oncotic pressure)으로 인하여 수액 과다 투여에 의한 폐부종의 발생 역치가 매우 낮아져 있다. 즉, 이 경우 소변을 농축시켜 배출시킬 수 있는 보상 기전이 작동 안하므로 500 ml 정도의 수액 과다 투여로도 폐부종이 발생할 수 있는 것으로 알려져 있다.⁴⁾ 특히 본 증례의 경우처럼 대량 출혈과 세포 내, 외액 간의 대량 이동이 수술 중 발생한 경우 안전한 수액 및 수혈 요구량을 판단하기가 쉽지 않다. 수술 후 신기능의 회복이 담보되는 간신 증후군을 동반한 간이식술이나 신장, 간 동시 이식수술의 경우 수술 중 수액 투여의 원칙은 충분한 신혈류량을 유지하여 수술 후 급성 신부전의 발생이나 만성 신부전으로의 이행을 예방하는데 있으나, 본 증례와 같이 비가역적인 신부전이 동반된 경우에는 혈량과다로 인한 심장 및 폐부종의 예방이 더욱 중요할 것으로 사료된다. 따라서 저자들은 수술 내내 예상 수액 요구량보다 다소 모자라는 정도로 수액을 투여하였으며 이로 인한 일시적 혈압 하강은 dopamine이나 dobutamine 같은 심근 수축촉진제들의 적극적인 사용으로 대처하였다.

대부분의 신부전 환자들은 황산염(sulfate)과 인산염(phosphate)의 배출 장애로 인한 만성적인 음이온 결손의 대사성 산증을 보이며, 이는 간이식 수술 시 무간기 동안이나 다량의 농축적혈구의 수혈을 통하여 더욱 심해질 수 있다. 또한 만성 신부전 환자의 경우 고평타시움혈증이 발생할 위험성이 증가되어 있으므로 특히 재관류 이후 추가로 악화될 가능성을 대비하여 재관류 직전까지는 혈중 포타시움 농도를 적어도 4 mM/L 이하로 유지하는 것이 안전할 것이다. 따라서 이번 증례의 경우 대사성 산증의 교정을 위해 많은 용량의 8.4% sodium bicarbonate의 투여가 예상되는 바, 이로 인한 고나트륨혈증을 예방하고자 정질 수액의 투여를 0.45% 생리식염수 용액으로 하였다.

평소 정기적 투석을 받던 환자의 경우 이상적인 수술 전 투석 시기는 수술 하루 전이다.⁴⁾ 수술 당일의 투석은 반동성 항응고 상태와 불균형 증후군(dysequilibrium syndrome) 등의 발생 위험성 때문에 가급적 피하는 것이 좋다. 반면에 수술 48시간 이전의 투석은 투석 후 수술 시작 전까지 긴 대기 시간으로 인하여 혈량과다, 대사성 산증, 전해질 이상 등의 발생 위험성이 증가하게 된다.

간이식술과 같은 장시간의 수술 시 신성 골부전(renal osteodystrophy)과 피부 통합성(skin integrity)의 감소로 인하여 관절 손상이나 피부나 두피의 압손상의 발생 위험이 높으

므로 세심한 주의가 필요하다. 또한, 만성 신부전 환자는 요독증(uremia), 빈혈, 만성 영양 결핍 상태 등으로 인해 백혈구 기능과 면역력이 저하되어 감염에 대한 저항력이 감소되어 있으므로,⁵⁾ 간이식술 후 면역 억제제의 사용과 더불어 지속적 신대체 요법 적용 시 투여 항생제의 적절한 혈중 치료 농도 유지의 어려움을⁶⁾ 함께 고려해볼 때 수술 후 병원 감염이나 기회 감염의 위험성이 상당히 증가될 수 있으므로 적극적인 감염 관리가 반드시 필요할 것이다.

만성 신부전 환자의 경우 수술 후 혈량과다, 요독증, 전해질 이상 및 산-염기 상태의 장애를 해결하기 위해서 수술 전 받던 간헐적 복막투석이나 혈액투석을 그대로 적용할 수 있지만 최근에는 혈액학적으로 불안정한 중증 환자들의 경우 지속적 신대체 요법들의 사용 빈도가 증가되고 있다. 지속적 신대체 요법이 기존의 간헐적 혈액투석과 크게 다른 점은 물과 용질 등의 제거가 보다 서서히 느리게 일어나 도입이나 유지 시 혈액학적인 안정성이 보다 뛰어나다는 점이다.^{7,8)} 또한 평소 만성적인 영양 결핍 상태에 있거나 증가된 이화작용(catabolism) 상태의 신부전 환자의 경우 추가적인 수액 과다 투여의 위험 없이 영양 보조 요법을 적절히 시행하기가 어려운데, 이 경우 지속적 정맥-정맥 신대체 요법의 적용이 간헐적 투석 요법에 비해 효과적인 것으로 알려져 있다.⁹⁾ 신부전 환자에서 간이식술이 시행될 경우 혈액학적으로 불안정한 상태로 중환자실로 이송될 가능성이 높으며, 이 경우 수술 직후에 간헐적 혈액투석을 시행할 경우 심각한 저혈압이 동반될 수 있다. 이를 치료하기 위해 승압제와 수액의 급속 투여할 경우 이미 혈량과다 상태의 환자의 경우에서는 오히려 심각한 합병증을 유발할 수 있다. 또한 수술 직후 혈액학적으로 불안정한 환자를 투석실로 이동하여 불완전한 혈액학적 감시 및 처치 장비 하에 투석을 시행해야할 위험성을 가지며 특히 수술 중에는 적용할 수 없다는 근본적인 한계가 있다. Davenport 등은⁸⁾ 본 증례의 수술 직후 상황과 동일한 간부전과 신부전이 동반된 환자들에서 고식적인 간헐적 투석법에 비해 지속적 신대체 요법이 혈액학적 변동이 적은 것으로 보고하였다. 그러나 아직까지 이런 장점들이 고식적인 혈액투석법에 비해 결과적으로 환자의 생존율의 증가로 이어지지 않는 것으로 알려져 있다.¹⁰⁾

지속적 정맥-정맥 신대체 요법은 제거 방식에 따라서 확산을 통해 물과 저분자량의 용질만을 제거할 수 있는 지속적 정맥-정맥 혈액투석법(continuous venovenous hemodialysis, CVVHD), 대류를 통해 분자량 500-1,000 dalton 이하의 중간 크기의 용질까지 제거 가능한 지속적 정맥-정맥 혈액여과법(continuous venovenous hemofiltration, CVVHF) 및 두 가지 방식이 모두 적용되는 지속적 정맥-정맥 혈액투석여과법(continuous venovenous hemodiafiltration, CVVHDF)으로 나

눌 수 있다. 본 증례의 경우 수술 후 심혈관계의 불안정성과 심한 대사성 산증 및 전해질 불균형 등이 예측되어 지속적 정맥-정맥 혈액투석법이 적용되었다.

지속적 정맥-정맥 혈액투석법 시행 시 통상적으로 적용 초기에는 환자로부터 배출 혈류 속도는 100-250 ml/min, 투석액의 주입 속도는 500-1,000 ml/h로 설정하며¹¹⁾ 개별 환자의 과다혈량 상태에 따라 환자로부터 최종적인 수액 제거 속도는 중심정맥압, 폐모세혈관쇄기압, 총 수액 투여량을 종합 판단하여 결정한다. 배출 혈류 속도나 투석액 주입 속도를 증가시킬수록 제거능(clearance)이 증가하나 배출 혈류량의 증가는 거치된 정맥 도관의 내경이나 환자의 혈액역학적 상태에 따라 증가에 제한이 있어 대개는 투석액의 주입 속도의 조절로 제거능을 조절하게 된다. 본 증례의 경우 지속적인 정맥-정맥 혈액투석법이 적용되는 기간동안에도 혈중 BUN 수치는 지속적으로 높게 유지된 것은 적절한 혈중 크레아티닌 농도로 미루어 보아 제거능이 부적절하게 낮아서가 아니라 수술 후 증가된 이화 작용의 결과로 판단된다. 또한 일반적으로 정상 체액과 동일한 농도의 전해질 조성을 가지는 중탄산염(bicarbonate) 기반의 투석액을 사용하나 본 증례와 같이 간 기능이 저하된 환자의 경우에는 간에서 중탄산염이 젖산염으로 전환되지 않으므로 젖산염 기반의 투석액을 사용한다.¹¹⁾

본 증례와 같이 원발성 신부전이 동반된 경우와 신기능의 회복이 기대되는 간신 증후군이나 기타의 이유로 급성 신부전이 동반된 경우와 지속적 신대체 요법의 적용 시 기술적인 방법에서는 근본적인 차이가 없을 것이다. 그러나 지속적 신대체 요법의 시작 및 중단 시점의 선택에는 어느 정도 차이가 있을 것으로 판단된다. 본 증례와 달리 신기능의 회복을 기대할 수 있는 급성 신부전 환자의 경우에는 발생 초기에 예방적으로 지속적 정맥-정맥 혈액투석을 빨리 시행한 경우에서 통상적인 투석 적응증에 따라 시작한 경우보다 생존률이 높은 것으로 알려져 있다.¹²⁾ 이와 달리 본 증례의 경우 신기능의 회복을 기대할 수 없는 바, 저자들은 지속적 정맥-정맥 혈액투석의 시작 시점을 가급적이면 보존적(conservative)으로 삼아 수술 후 중환자실에서 심한 대사성 산증, 요독증(혈중 크레아티닌 농도 > 4 mg/dl), 혈량과 다(술 전에 비해 1.7 kg의 체중 증가) 등의 적응증을 확인한 후, 어느 정도 혈액역학적 안정성이 확보한 후에 시작하였다. 물론 간이식술 자체만으로도 충분히 증가된 심폐기능의 위험성을 고려한다면 수술 중이라도 적응증에 해당될 경우 지속적 신대체 요법을 시작하여야 할 것이다. 간이식술 중 지속적 신대체 요법의 일반적인 적응증으로는 고식적인 내과치료에도 지속되는 고포타시움혈증, 혈량과다를 시사하는 지속적인 중심정맥압의 상승 및 임상적으로 폐부종을 시사하는 소견이 동반된 산소화 요구 수준의 상승으로 알려져

있다.¹³⁾ 이에 반해 Petroni 등은¹⁴⁾ 투석 의존성의 만성 신부전 환자에서 다량의 출혈, 혈액학적 불안정성, 심한 전해질 이상 및 뇌압 상승 등이 예상되는 장시간의 수술이 시행될 경우에는 수술 중 선제적 사용도 적극 고려해야 한다고 제안하였다. 그러나 수술 중 예방적으로 지속적 신대체 요법을 적용하기 위해서는 체외 순환로의 개방성을 유지하기 위해서 항응고 요법이 필요한 바 이로 인한 추가적인 출혈 위험성을 고려하여 본 증례에서는 마취 유도 후 왼쪽 내경 정맥에 투석을 위한 정맥로를 미리 확보하고 수술실에 투석장비를 대기하되 예방적으로 실시하지는 않았다. 수술 중 지속적 신대체 요법을 적용하는 데 있어서 또 다른 문제점으로는 정주용 마취 유지약제, 간이식술 시 통상적으로 투여되는 aprotinin, PG-E1, 면역억제제 등의 약물 및 여러 혈액역학적 보조 약제들의 적정 혈중 치료 농도 유지의 어려움과 정맥 우회술이 동반될 경우 추가적인 정맥로의 확보 등이 있다.

지속적 정맥-정맥 혈액투석 적용 시 가장 큰 문제점은 투석용 필터와 체외 투석로의 막힘을 막기 위해 항응고 요법이 필요하다는 것이다. 대개는 표준 헤파린(unfractionated heparin)을 사용하여 5,000-20,000 단위를 충전액(priming solution)에 섞고 환자에게는 시간당 3-15 단위/kg의 속도로 지속정주한다. 그러나 4-30%의 환자에서 심각한 출혈이 동반되는 것으로 보고되고 있으며,¹⁴⁾ 비록 1-3% 정도의 낮은 발생률이지만 혈소판 감소증도 발생할 수 있다.¹⁵⁾ 따라서 최근에는 표준 헤파린을 충전액에만 투여하는 국소 항응고 요법, 저분자량 헤파린의 사용, 시트르산염(citrate) 국소 항응고 요법 및 본 증례에서 사용된 제린 단백질분해효소(serine protease) 억제제인 nafamostat mesylate의 사용이 그 대안으로 사용되고 있다.¹⁶⁾ 그러나 고가의 투석용 필터 교체 비용을 감안하면 출혈에 따른 위험성과 잘 저울질하여 개별 환자마다 적절한 항응고 요법을 적용해야 할 것으로 판단된다. 또한 시트르산염 항응고 요법의 사용은 본 증례와 같이 수술 직후 간기능이 정상화되지 않는 상황에서는 대사 장애로 인한 심각한 시트르산염 독성이 나타날 수 있다. 지속적 신대체 요법 적용 시 마취과 의사가 고려해야 할 주요 사항 중 하나는 투여되는 약제들의 적정 혈중 치료 농도의 유지 여부이다. 일반적으로 신장을 통한 제거율이 총 신체 제거율의 25-30% 미만인 약물의 경우 신장 기능의 저하가 체내 약물 제거에 큰 영향을 미치지 않는다. 또한 이 경우 지속적 신대체 요법 적용 시에도 총 신체 제거율에 큰 영향을 미치지 않아 약물의 투여 용량을 조절할 필요가 없는 것을 알려져 있다.^{6,12)} 예를 들면 10% 미만이 신장을 통해 제거되는 fentanyl의 경우 중간 크기 이상의 분자량의 약물까지 제거 가능한 지속적 정맥-정맥 혈액여과법을 사용하더라도 용량 조절이 필요 없는 것으로 알려져 있다.¹⁷⁾ 또한 적용되는

지속적 신대체 요법의 종류에 관계없이 dopamine이나 epinephrine과 norepinephrine 등의 혈중 카테콜아민 역시 임상적으로 의미 있는 혈중 농도의 감소가 동반되지 않으므로 투여 용량의 증가가 필요 없다.¹⁸⁾ 그러나 신장을 통해 주로 배설되거나 낮은 단백 결합능을 가지는 약물들의 경우에는 지속적 신대체 요법 적용 시 체내에서 제거되는 비율이 증가하므로 대개의 경우 통상 투여량의 30%정도의 증량이 필요하다.⁶⁾ 본 증례에서 기계적 환기를 위한 진정 요법으로 사용된 propofol의 경우 간에서 불활성 대사물로 생체 내 전환되어 신장을 통해서 주로 배설되므로 지속적 정맥-정맥 혈액여과법 적용 시에는 투여 용량의 증가가 필요한 것으로 알려져 있다.¹⁹⁾ 그러나 본 증례에서는 작은 분자량의 용질과 물만을 제거 가능한 지속적 정맥-정맥 혈액투석법이 사용되어 통상적으로 propofol의 진정 요법 시 사용되는 정주용량(80-100 $\mu\text{g/kg/min}$)에도 적절한 진정 효과를 가질 수 있었다. 물론 좁은 치료영역(therapeutic margin)을 가지는 치명적인 약물들의 경우 정확한 혈중 약물 농도의 감시가 반드시 필요할 것이다. 또한 다량의 가온되지 않은 체외 투석액의 체내 주입은 심각한 저체온을 유발할 수 있을 뿐 아니라 약력학적 또는 약동학적 변화를 유발할 수 있으므로 이에 대한 주의 역시 필요할 것이다.¹²⁾ 간신 증후군이나 급성 신부전이 동반된 경우 수술 후 신독성의 위험이 있는 비스테로이드성 항염증제들을 포함하여 cyclosporin이나 FK506과 같은 calcineurin 억제제 면역억제제의 사용을 금지하거나 줄여서 사용하는데 본 증례와 같은 비가역성 신부전이 동반된 경우 이런 신독성의 위험성보다는 적정 혈중 치료 농도의 유지 실패로 인한 부작용의 발생 위험성을 더욱 조심하여야 할 것으로 사료된다.

본 증례의 경우 지속적 정맥-정맥 혈액투석법을 혈액학적으로 충분히 안정성이 확보된 수술 후 15일까지 지속하였는데 비가역적인 신부전 환자의 경우 간헐적 혈액투석법 적용에 따른 혈액학적 안정성이 확보되는 시점이라면 간기능의 회복 여부와 무관하게 전환될 수 있을 것이다. 그러나 간신 증후군 환자의 경우에는 수술 전 심한 정도와 진행 시간에 비례하여 간이식술 후에도 일시적으로 신부전 상태가 지속되는데 이 경우 신기능의 회복 여부는 투석 방법이나 적용 시점과는 무관하게 전적으로 이식 간기능의 회복에 따른 문맥 고혈압의 조절 여부에 의존하는 바²⁰⁾ 본 증례와 달리 간기능의 회복 정도에 따라 투석 중단 시점이 결정된다.

결론적으로 말기 간질환 환자의 경우 상당수에서 투석이 필요한 신부전이 동반되나 두 장기의 동시 이식을 위한 장기 공여 기회가 극히 드문 것이 현실이므로, 이 경우 간이식 수술을 먼저 시행한 후 투석을 지속하면서 신장 이식의 기회를 기다리는 본 증례와 같은 경우가 점차 늘어날 것으

로 판단된다. 이 경우 마취과 의사는 수술 후에도 지속될 비가역적인 신부전 상태를 고려하여 수술 중에 적절한 수액 요법과 더불어 적극적인 전해질과 산-염기 장애의 교정이 필요하며 경우에 따라서는 수술 중이라도 지속적 신대체 요법이 가능하도록 준비 및 대처가 필요할 것으로 사료된다. 이를 위해서는 각각의 지속적 신대체 요법들에 대한 정확한 이해와 더불어 예기되는 문제점들에 대해 잘 알고 있어야 할 것이다.

참 고 문 헌

1. Eckardt KU: Renal failure in liver disease. *Intensive Care Med* 1999; 25: 5-14.
2. Wood RP, Ellis D, Starzl TE: The reversal of the hepatorenal syndrome in four pediatric patients following successful orthotopic liver transplantation. *Ann Surg* 1987; 205: 415-9.
3. Lee JM, Kim TH, Choi JH: Anesthetic management of living related hepatorenal transplantation. *Korean J Anesthesiol* 2002; 42: 120-4.
4. Sladen RN: Anesthetic considerations for the patient with renal failure. *Anesthesiol Clin North America* 2000; 18: 863-82.
5. Zachee P, Vermeylen J, Boogaert MA: Hematologic aspects of end-stage renal failure. *Ann Hematol* 1994; 69: 33-40.
6. Bugge JF: Pharmacokinetics and drug dosing adjustments during continuous venovenous hemofiltration or hemodiafiltration in critically ill patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45: 929-34.
7. Manns M, Sigler MH, Teehan BP: Intradialytic renal haemodynamics-potential consequences for the management of the patient with acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 870-2.
8. Davenport A, Will EJ, Davidson AM: Improved cardiovascular stability during continuous modes of renal replacement therapy in critically ill patients with acute hepatic and renal failure. *Crit Care Med* 1993; 21: 328-38.
9. Bellomo R, Farmer M, Parkin G, Wright C, Boyce N: Severe acute renal failure: a comparison of acute continuous hemodiafiltration and conventional dialytic therapy. *Nephron* 1995; 71: 59-64.
10. Vinsonneau C, Camus C, Combes A, Costa de Beauregard MA, Klouche K, Boulain T, et al: Continuous venovenous haemodiafiltration versus intermittent haemodialysis for acute renal failure in patients with multiple-organ dysfunction syndrome: a multicentre randomised trial. *Lancet* 2006; 368: 379-85.
11. Petroni KC, Cohen NH: Continuous renal replacement therapy: anesthetic implications. *Anesth Analg* 2002; 94: 1288-97.
12. Gettings LG, Reynolds HN, Scalea T: Outcome in post-traumatic acute renal failure when continuous renal replacement therapy is applied early vs. late. *Intensive Care Med* 1999; 25: 805-13.
13. Blackwell MM, Chavin KD, Sistino JJ: Perioperative perfusion strategies for optimal fluid management in liver transplant recipients with renal insufficiency. *Perfusion* 2003; 18: 55-60.
14. van de Wetering J, Westendorp RG, van der Hoeven JG, Stolk

- B, Feuth JD, Chang PC: Heparin use in continuous renal replacement procedures: the struggle between filter coagulation and patient hemorrhage. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7: 145-50.
16. Schetz M: Anticoagulation for continuous renal replacement therapy. *Curr Opin Anaesthesiol* 2001; 14: 143-9.
17. Joh J, Sila MK, Bastani B: Nondialyzability of fentanyl with high-efficiency and high-flux membranes. *Anesth Analg* 1998; 86: 447.
18. Bellomo R, McGrath B, Boyce N: Effect of continuous venovenous hemofiltration with dialysis on hormone and catecholamine clearance in critically ill patients with acute renal failure. *Crit Care Med* 1994; 22: 833-7.
19. Imperatore F, Marsilia PF, Munciello F, Liquori G, Borrelli LM, Gatta G, et al: Case report: requirement of supplemental morphine during sedation with propofol in a critically ill patient undergoing hemodiafiltration. *MedGenMed* 2003; 12: 22.
20. McGilvray ID, Greig PD: Critical care of the liver transplant patient: an update. *Curr Opin Crit Care* 2002; 8: 178-82.