

성인간 생체 부분 간이식에서의 담도계 합병증

울산대학교 의과대학 서울중앙병원 일반외과

안철수 · 이승규 · 이영주 · 박광민 · 황신 · 최동락 · 나양원 · 박동은 · 주선형 · 전장용 · 민병철

Biliary Complications after Living Donor Liver Transplantation

Chul Soo Ahn, M.D., Sung Gyu Lee, M.D., Young Joo Lee, M.D., Kwang Min Park, M.D., Shin Hwang, M.D., Dong Lak Choi, M.D., Yang Won Nah, M.D., Dong Eun Park, M.D., Sun Hung Joo, M.D., Jang Yong Joen, M.D. and Byung Chul Min M.D.

Purpose: Living donor liver transplantation (LDLT) has several difficulties in biliary reconstruction of the small and thin bile duct, the short stump, and multiple openings.

Methods: 76 cases of LDLT performed in Asan Medical Center from Jan. 1999 to Feb. 2000 were reviewed retrospectively.

Results: The causative diseases in this group were hepatitis B associated cirrhosis 47, hepatoma 16, fulminant hepatic failure 6, secondary biliary cirrhosis 3, alcoholic cirrhosis 2, hepatitis C associated cirrhosis 1, and Wilson's disease 1cases. Right lobe graft was done in 54 cases, and a left lobe graft was done in 22. All bile duct reconstructions were done as Roux-en-Y hepaticojjunostomy, single anastomosis in 59, a double anastomosis in 15, and a triple anastomosis in 2cases. Biliary leakage occurred in 7 cases (10.4%), and percutaneous drainage subsequently being done. Post leakage bile duct stricture occurred in 2 cases (2.6%). Delayed bile duct stricture occurred in 3 cases. All stricture cases were treated with PTBD and repeated balloon dilatation. There was no difference between the right and left lobe graft in terms of bile leakage. However, stricture, occurred only in the right lobe graft. Bile duct stricture occurred more frequently in the multiple bile ducts (5% in single duct, 13.3% in double ducts, but there's no significance).

Conclusion: The prevalence of biliary complication of LDLT was about 10%. In addition, there were more complications

in the right lobe and multiple bile duct openings. Therefore, careful design and delicate hepatic parenchymal dissection is important to obtain a single duct and safe cut surface of the graft. To avoid severe complications such as an intrahepatic abscess or stone, early diagnosis and treatment of biliary complications is essential. (J Korean Surg Soc 2001; 61:188-194)

Key Words: Living donor liver transplantation (LDLT), Biliary complication

중심 단어: 생체 부분 간이식, 담도계 합병증

Department of Surgery, University of Ulsan College of Medicine and Asan Medical Center, Seoul, Korea

서 론

말기 간 질환에 대한 간이식은 1963년 미국의 Starzl에 의하여 처음 시행된 이후에 계속 연구되어 왔으며 최근 20여 년간의 수술술기의 발전과 면역억제제의 개발, 그리고 수술 후 환자관리 경험의 축적 등으로 인하여 그 결과가 월등하게 향상되었으며, 현재는 말기 간 질환에 있어서의 확립된 치료방법으로 유일한 위치를 확보할 수 있게 되었다. 그러나 뇌사자로부터의 간이식은 제한된 공여자 수로 인하여 많은 이식 대기환자들이 시술 전에 사망함을 피할 수 없었다. 생체 부분 간이식은 이러한 공여자의 한계를 극복하고자 하는 목적으로 1988년 브라질의 Riara 등에 의하여 최초로 시도되었고, 1990년 일본 교토 대학병원에서 소아의 첫 성공사례를 발표한 이후로 아시아를 중심으로 활발하게 발전하였으며 일본의 Shinshu 대학에서 1993년 최초의 성인간 생체 부분간이식의 성공을 보고하였다.(1) 우리 나라에서도 1994년 12월 서울중앙병원에서 소아의 생체 부분간이식이, 그리고 1997년 성인간 생체 부분간이식이 시행되었으며 증례수는 꾸준히 증가하는 추세이다.

비록 간이식이 확립된 치료방법이라 할지라도 환자의 수술 전 상태가 매우 불량하고 장기간의 수술시간과 복잡한 수술술기로 인하여 다양한 합병증들이 보고되고 있다.

책임저자 : 이승규, 서울시 송파구 풍납동 388-1
⑨ 138-736, 울산의대 서울중앙병원 외과학교실
Tel: 02-2224-3480, Fax: 02-474-9027
E-mail: sglee2@www.amc.seoul.kr

접수일 : 2001년 7월 27일, 게재승인일 : 2001년 8월 10일
본 논문의 요지는 2001년 홍콩 아시아 간담췌학회에서 발표되었음.

특히 담도계 합병증은 가장 그 빈도가 높으며(2) 장기적으로 간기능에 영향을 미치게 되고 반복되는 치료를 요구하게 되는 경우가 많아서 간이식에 있어서의 ‘아킬레스 건’이라고도 알려져 있다.(3) 특히 뇌사자 장기이식이 아닌 생체 부분 간이식인 경우에는 다양하고 복잡한 간내 간외 담도의 구조상 여러 개의 담도를 재건해야 하는 경우가 종종 있으며 상대적으로 적은 직경과 얇은 담도의 재건을 요구하므로 기술적으로 어렵고 간의 절제연에서의 담즙 유출 등의 위험이 있어 수술 후 합병증이 증가할 것이라고 생각된다. 또한 생체 부분 간이식에서는 상대적으로 짧은 담도를 재건하기 때문에 담도 공장문합술을 시행하게 되는데 환자의 과거 복막염 경력이나 심한 복수 등에 의하여 공장의 부종이나 장간막의 협착 등으로 적지 않은 문제를 야기 시키고 아울러 담도 공장문합술의 합병증의 증가를 가정할 수 있다. 그리고 그 치료에 있어서도 다양한 방법들이 시도되고 있으며, 특히 중재적 방사선과적 치료 등을 필요로 하는 경우가 많다고 알려져 왔다.

그러나, 아직 한국에서는 생체 간이식의 담도 합병증에 대한 정확한 빈도나 그에 대한 분석이 보고된 바 없다. 따라서 한국에서 가장 많은 생체 부분간이식을 시행한 서울 중앙병원의 이식 임상경험을 분석함으로 생체부분간이식에 있어서의 담도계 합병증의 빈도와 그 원인 그리고 그 치료를 고찰하여 향후 환자의 수술과 합병증 치료에 도움이 되고자 하여 본 연구를 시작하였다.

방 법

1) 대상환자

1999년 1월부터 2000년 2월까지 서울중앙병원에서 생체 부분간이식 수술을 받은 83예의 환자를 대상으로 연구를 시행하였다. 주술기 사망한 6예와 수술 후 2일에 일차성 이식 후 간기능부전으로 뇌사자 전간이식을 시행한 1예를 제외한 76예를 대상으로 하였다. 담도계 합병증의 의무기록을 후향적으로 조사하였다. 추적 검사는 2000년 8월 31일 중심으로 가장 최근에 방문한 외래 내원일을 기준으로 하였다.

2) 이식 수술

부분 생체 간이식은 우선 수혜자의 간십이지장 인대를 박리하여 담낭관과 담낭 동맥을 결찰하고 총담관을 절단 결찰하였다. 간동맥과 간 문맥은 좌, 우 모두 가능한 한 최대한의 길이를 확보하고자 하였다. 간십이지장 인대 박리 후 간 좌엽과 우엽을 횡격막과 후복막 그리고 하공정 맥으로부터 박리하였다. 이때 하공정맥과의 유착이 심할 경우에는 정맥우회술을 먼저 시행한 후 간 후벽의 박리를 시행하였다. 간적출 후 정맥의 우회술은 우엽편 이식의 경우 Antron tube (Toray co. Japan)를 이용한 문맥 대퇴정

맥간 수동적 우회술을 시행하였으며, 좌엽편 이용시는 Biopump (BioMedicus, USA)를 이용하여 문맥, 대퇴정맥과 좌측 액와정맥간의 능동적 우회술을 시행하였다. 이식편의 관류액으로는 HTK용액을 사용하였다. 우엽편 이용시 하간정맥이 있는 경우는 하공정맥에 직접 연결하였으며, 우전분절의 절제연에 노출된 중간정맥분지가 직경 5 mm 이상인 경우에는 환자의 복재정맥을 이용하여 재건하였다. 간동맥은 현미경을 이용한 미세혈관수기로 연결하였다. 담도의 재건은 전 예에서 Roux-en-Y 담도 공장 문합술을 시행하였으며 장내 혹은 체외 스텐트를 사용하였다. 체외 스텐트는 재원기간 중 결찰하였으며 외래추적기간 중 6개월을 전후하여 제거하였다. 수술 전 복수나 복막염이 있었던 환자, 그리고 전신상태가 불량한 환자에서는 예방적인 흉관 삽입을 시행하였다.

3) 수술 후 관리

수술 직후 유도 면역억제제로는 cyclosporine을 주로 사용하였으며(2 mg/kg/day), 신장기능의 이상이 있는 경우에는 mycophenolate mofetil (MMF)을 사용하였고 steroids는 수술 직후 200 mg에서 5일간 점차 감소하여 20 mg/day를 사용하였다. 거부반응이 있는 경우에는 steroid pulse 요법을 사용하던가 단순 steroid recycling 요법을 사용하여 치료하였다.

B형 간염환자에 있어서 재발을 방지하기 위하여 HBIG (hepatitis B immunoglobulin)을 사용하였다. 수술 중 20,000 IU (HBeAg나 HBV DNA probe가 양성인 환자에서는 40,000 IU)를 정주하였고 수술 후 첫주는 매일, 그리고 한 달간은 매주 10,000 IU를 주사하였다(HBeAg나 HBV DNA probe가 양성인 환자에서는 20,000 IU) 그 이후는 HBsAb titer를 최소 500 IU/L 이상, 평균 2,000 IU/L를 유지하도록 반복하여 투여하였다.

예방적 항생제는 vancomycin과 3세대 cephalosporine을 주로 사용하였으며 균배양 검사결과에 따라 변형하였다. 항 바이러스 제제와 항 진균제제를 예방적으로 사용하였다.

수술 후 3일 동안은 매일 초음파 Doppler로 혈류와 간실질을 추적검사하였으며, 필요시 혈관촬영을 시행하였다. 복부 단층촬영은 매주 정기적으로 촬영하였으며 복강 체액 배액의 양이나 색이 변하거나 환자에게 열이 나는 등 이상징후가 발견되면 반복하여 시행하였다. 복강내 고여 있는 체액이 영상진단으로 확인된 경우 중재적 시술로 배액관을 삽입하였다.

4) 담도 합병증

담도 합병증은 초음파, CT, 간담도 스캔 등에서 비정상적인 체액의 저류를 확인하고 경피적 배액술을 시행하여 담즙이 확인된 경우 담즙유출로 정의하였으며 영상 진단

상 간내 담도의 확장과 협착이 보이고 경피적 담도관촬영이나 담관 스텐트를 통한 담도관 촬영상 이상이 보이는 경우를 담도 협착이라 정의하였다. 담즙유출이 있은 후 연속해서 담도 협착이 있었던 경우를 이차성 담도 협착이라 하였고, 담즙 유출없이 생긴 협착을 자연 담도 협착이라 하였다.

결 과

1) 대상환자

총 76명의 환자 중 남자가 59명, 여자가 17명이었으며 평균연령은 44세(18~59세)였다. 대상환자의 원인질환은 B형 간염에 의한 간경화가 47예, 간세포암이 동반된 경우가 16예, 전격성 간부전이 6예, 이차성 담도 간경화가 3예, 알콜성 간경화가 2예, C형 간염에 의한 간경화가 1예, 그리고 월슨씨 병이 1예였다(Table 1).

2) 공여자 및 이식간절편

공여자는 남자가 64명, 여자가 12명이었으며 평균연령은 28세(15~49세)였다. ABO 혈액형은 동일한 경우가 64예, 적합한 경우가 12예였고 부적합한 예는 없었다(Table 2). 구득한 간절편은 우엽이 54예, 좌엽이 22예였다. 우엽 이식편중 47예에서 우전분절의 직경 5 mm 이상되는 중간

정맥 분지는 복재동맥으로 재건해주는 변형우엽(modified right lobe)을 사용하였으며 7예에서는 재건할 간정맥 분지가 없어서 단순 우엽 이식편만을 사용하였다. 좌엽이식편의 경우 1예에서 미상엽을 포함한 확대 좌엽을 사용하였으며 21예에서는 단순 좌엽을 사용하였다. 이식편의 평균중량은 667.3 gm이었으며, 좌엽의 경우 평균중량은 459.6 ± 65.0 gm, 우엽은 750.4 ± 110.4 gm이었다. 재건된 담도의 수는 1개인 경우가 59예로 우엽이 38예, 좌엽이 21예였으며, 2개인 경우가 15예로 모두가 우엽 이식편이었다. 그리고 3개인 경우가 2예였으며 좌엽과 우엽이 각각 1예씩 있었다(Table 2).

3) 담도계 합병증

전체적인 담도계 합병증은 10예(13.2%)에서 발생하였다. 담즙 유출은 7예(9.2%)있었으며, 5예에서는 간 실질 절제연에서 유출이 있었으며 3예에서는 간공장 문합부위에서 유출이 있었다. 담즙유출은 평균 19.5일(7~35일)에 발견되었다. 간공장 문합부위 유출 환자 중 2예는 이차적인 담도 협착으로 이어졌고, 그중 1예는 간내 농양과 간기능부전으로 술 후 72일에 응급 뇌사자 장기 이식을 시행 받았다. 담도 협착은 5예(6.6%)에서 발생하였으며, 2예는 담즙 유출 후에 발생하였으며, 각각 술 후 44일(담즙유출 발견 후 23일), 103일(담즙유출 발견 후 68일)에 진단되었다. 3예는 담즙 유출없는 허혈성 협착이었으며 각각 수술 후 24일, 63일, 172일에 진단되었다. 담도 협착이 있었던 5예중 4예는 간공장 문합부위에 협착이 있었으며 2예에서는 간내 담도의 협착이 있었다. 담도 협착에 중 3예에서 간내 담석이 동반되었다.

담즙유출은 문합한 담도가 1개인 경우에서는 5예(8.5%)에서 발생하였고 담도가 2개인 경우에는 2예(13.3%)였으며 통계적 유의성은 없었다. 담도 협착의 경우 문합부위가 1개인 경우가 3예(5.1%), 2개인 경우가 2예(13.3%)로 두 개의 담도를 가지는 것이 다소 많은 협착을 가져오는 듯

Table 1. Recipient characteristics

	Stratification	Number (%)
Age	20~29	4 (5.3%)
	30~39	16 (21.0%)
	40~49	35 (46.0%)
	50~59	20 (26.4%)
	60~69	1 (1.3%)
Sex	Male	64 (77.6%)
	Female	12 (22.4%)
Primary disease	Hepatitis B associated LC with HCC	47 (61.9%)
	Fulminant hepatic failure	6 (7.9%)
	Secondary biliary cirrhosis	3 (3.9%)
	Alcoholic cirrhosis	2 (2.6%)
	Hepatitis C associated LC	1 (1.3%)
ABO type	Wilson's disease	1 (1.3%)
	A	21 (27.6%)
	B	29 (38.2%)
	O	18 (23.7%)
	AB	8 (10.5%)

LC = liver cirrhosis; HCC = hepatocellular carcinoma.

Table 2. Donor characteristics

	Stratification	Number (%)
Age	10~19	12 (15.8%)
	20~29	35 (46.1%)
	30~39	23 (30.3%)
	40~49	6 (7.8%)
Sex	Male	64 (84.2%)
	Female	12 (15.8%)
ABO compatibility	Identical	64 (84.2%)
	Compatible	12 (15.8%)
	Incompatible	0 (0.0%)

하지만 통계적 유의성은 없었다(Table 3).

복막염의 과거력이나 수술시 과다한 복수를 가진 경우 담즙유출은 6예(85.7%)로 유의한 차이를 보였으나($p=0.009$) 협착은 2예(40%)로 유의성을 보이지 않았다. 수술 후 복강내 감염은 담즙유출의 경우 4예(57.1%, $p=0.042$)에서 있었으며 담도 협착의 경우에는 1예(20%)에서 나타나서 통계적 유의성은 없었다. 수술 후 거부반응이나 간동맥의 협착 등은 담즙유출이나 담도 협착 모두에 의미있는 연관성을 보여주지 못하였다. 그러나 간 문맥의 협착은 2예 있었으나 모두 담도 협착이 발생한 군에서 관찰되었다(Table 4).

9예에서 영상진단상 일시적인 담도 확장소견이 보였으나 증상을 나타내지 않고 소실되었다.

4) 합병증의 치료

담즙유출의 경우 모든 경우에 담즙저류 발견 후 0일에서 18일 사이에 경피적 배액술을 시행하였으며, 이차성 담도 협착이 발생하지 않은 5예에서는 평균 53일(21~113일)만에 도관를 제거하였으며 더 이상의 합병증은 발생하지 않았다. 담즙유출 후 담도 협착이 동반된 한 경우는 경피적 배액술과 경피경간 담도 배액술과 항생제투여를 계속하였음에도 불구하고 간내 농양과 계속되는 간기능의 저하로 간부전이 진행되어 술 후 72일만에 응급 뇌사자 전간 이식을 시행하게 되었다. 담도 협착의 환자들은 모

두 협착 발견 즉시 경피경간 담도 배액술을 시행하였으며 각각 1회에서 4회에 이르는 풍선확장술을 시행받았고 담도내 결석이 확인된 환자는 경피경간 담도 배액관을 통하여 제거하였다. 담도 배액관은 텁의 위치변경이나 기능상의 문제로 평균 5회 정도를 교환하였고(3~7회), 평균 10개월간(8~12개월) 담도 배액관을 가지고 있었다. 그러나, 수술적 교정이 필요한 경우는 없었다.

고 찰

생체 부분 간이식은 뇌사자 간이식에 비하여 여러 가지 장점을 가지고 있다. 생체 부분간이식은 응급이 아닌 계획적 수술을 시행할 수 있으므로 이식 전 환자에 대한 철저한 준비를 할 수 있으며, 공여자와 수혜자 모두 가장 최적의 상태를 선택하여 수술할 수 있다. 뇌사자 장기인 경우 뇌사과정에서 일어날 수 있는 불안정한 혈역학적 상태에 의한 저혈압과 이로 인한 허혈성 손상 등의 염려가 없고 공여자와 환자를 동시에 수술함으로 환자의 병든 간이 적출될 시기에 공여자의 간을 떼어내어 접합하므로 이식편이 체외로 떼어져 나와 혈액순환이 중단되어 있는 허혈시간이 거의 대부분 1시간 미만으로 매우 짧아 이식편의 생명력이 매우 우수하다.(4) 환자와 공여자를 수술 전에 평가함으로 특히 체구가 적은 성인이나 소아에 있어서 정확한 이식편대 환자의 비를 확보할 수 있다. 또한 환자와

Table 3. Relations between number of bile duct opening and biliary complication

No. of opening	Leak (n=7)	Stricture (n=5)	No complication (n=64)	Total (n=76)
1	5 (8.5%)	3 (5.1%)	51 (86.4%)	59 (77.6%)
2	2 (13.3%)	2 (13.3%)	11 (73.4%)	15 (19.8%)
3	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (100%)	2 (2.6%)
*p-value	0.587	0.271		

*p-value compared between single and double duct opening

Table 4. Risk factors

Risk factors	Leak (n=7) (%)/p-value	Stricture (n=5) (%)/p-value	No complication (n=64) (%)/p-value
SBP or ascitis	6 (85.7%)/0.009	2 (40%)/0.663	2 (34.0%)
Post-op bile culture	4 (57.1%)/0.042	1 (20%)/0.144	26 (40.6%)
Rejection	3 (42.9%)/0.679	2 (40%)/0.461	23 (35.9%)
Hepatic a. complication	1 (14.3%)/0.722	0 (0%)/	6 (9.4%)
Portal v. complication	0 (0.0%)/0.516	0 (40%)/	2 (3.1%)

공여자간에 혈연관계를 가지므로 더 나은 조직적 합성을 가질 수 있다.(5)

최근 간이식 술기에 있어서 많은 발전을 가져왔으며 특히 이중 수술현미경을 이용한 간동맥의 문합(6)과 간정맥 문합술기(7) 등의 발전은 생체 부분 간이식이 뇌사자 간이식에 능가하는 성적을 보여주는 계기가 되었고 전세계적으로 도약적으로 발전할 수 있는 토대를 마련했다고 할 수 있다. 그러나 담도계 합병증을 감소시킬 술기에 관하여는 이렇다할 만한 특별한 발전이 없었으며, 담도계 합병증은 아직도 생체 부분 간이식의 ‘아킬레스 건’으로 알려져 있다.(3) 특히 생체 부분 간이식의 경우 상대적으로 적은 직경과 얇은 담도벽을 가지고 있고 복잡한 담도 구조상 여러 개의 담도를 재건해야 하는 경우도 종종 있다. 생체 부분 간이식은 간 실질의 절개로 인하여 절개 면에서의 담즙의 유출가능성도 있다. 담도의 재건에 있어서도 담도-공장문합을 시행하여야 하며, 환자가 수술 전 복막염의 병력을 가지고 있거나 다량의 복수를 가지고 있었던 경우에는 부종으로 두꺼워진 장과 염증으로 짧아진 장간막, 그리고 간문맥의 우회정맥으로 장간막의 신생혈관 등을 통과해야 하는 등 많은 문제점을 가지고 있다.

간이식 후 담도계 합병증은 15~20%로 알려져 있다. (8-14) 약 80% 이상의 합병증이 수술 후 6개월 내에 발생한다고 알려져 있으며 그중 많은 경우가 수술 후 30일 이내에 발생한다.(8,15) 대부분의 간이식후 담도계 합병증은 문합부위의 기술적인 문제나 동맥혈 공급의 이상 등으로 발생하며 드문 원인으로는 허혈성 손상, 면역학적 문제, 감염 등으로 인한 담도의 손상을 들 수 있다.(13) 담도계의 합병증은 크게 담즙유출과 담도 협착으로 나타나게 된다. 담즙유출은 간이식 후 가장 흔하게 발생하는 합병증으로 알려져 있다.(16) 시간에 따라서 조기 담즙유출과 지연유출로 나눌 수 있다. 조기 유출은 환자가 수술 후 수일 내에 발생하는 경우가 대부분으로서(8) 보고자에 따라서 5.3%에서 23%까지 다양하다.(10,17) 이식 후 조기 담즙유출과 연관된 요소로는 여러 가지가 보고되고 있는데, 대부분은 수술당시 기술적인 문제와 연관되어 있다. 특히 담도의 괴사는 문합부위의 부분적인 허혈증상이 원인이다. Haffron 등(18)에 의하면 반 이상의 경우에서 간동맥 혈전이 있었다고 하였다. 뿐만 아니라 전반적인 혈류장애도 하나의 원인이 된다고 한다.(19) 따라서 수술 중 충분한 혈류를 확보하기 위하여 간동맥 문합에 세심한 주의를 기울여야 하며 담도 주위의 혈류를 확보하기 위하여 담도 주위의 심한 박리나 전기 소작기의 사용 등을 자제하고 문합시는 과도한 긴장이 없는 상태에서 담도 절제 부위에서의 능동적인 출혈 소견을 확인하는 것이 중요하다.(11) 그러나 본 연구에서는 심각한 간동맥혈전 등으로 인한 담도계의 합병증은 없었으며, 초음파나 간동맥혈관촬영상 간동맥의 협착이나 혈류의 저하를 발견한 7례가 있었으나

이중 담즙유출이 1례 있었을 뿐 다른 합병증은 없었다. 이는 뇌사자 장기이식과 달리 생체 부분간이식은 이식편의 담도의 길이가 짧고 간공장문합으로부터의 우회 혈류가 조기에 생긴 결과로 생각한다.

생체 부분 간이식을 시행한 경우 절제연에서의 유출이나 미처 발견치 못했던 적은 담도로부터의 유출의 가능성 있다.(18) 본 연구에서도 간실질 절제연의 담즙유출은 전체 담즙 유출의 63%를 차지하고 있으며 비록 심각한 합병증은 아니더라도 환자의 다른 감염 등의 합병증과 입원기간을 늘리는 원인이 되고 있다. 따라서 이식편 절제술을 시행할 때 좀더 세심한 담도의 결찰과 완전한 지혈이 절제연의 담즙유출을 막기 위하여 반드시 필요하다고 하겠다. Sheng 등(20)은 세침 생검 이후에 발생한 담즙유출을 보고하기도 하였다. 담즙유출은 자주 감염과 연관되어지며, 그 결과 담즙성 복막염, 복강내 농양, 폐혈증 등으로 진전하기도 한다.(21) 특히 담도 공장문합술을 시행한 경우 장을 통한 감염의 가능성은 더 증가한다고 한다.

지연유출은 대부분 담도계의 T-튜브나 체외 스텐트들을 제거하다가 그 트랙을 통하여 담즙이 새는 경우이며, Shuhart 등(14)은 지연유출과 이식 후 스테로이드 사용량과의 연관성을 제시하였으나 아직 이에 대한 정확한 인과관계는 밝혀지지 않았다. 지연유출의 대부분 자연 소실되거나 일부에서는 담도내 일시적인 스텐트를 삽입함으로 해결되며, 수술적 치료를 요하는 경우는 매우 드물다.

담즙유출의 임상증상으로는 상복부의 동통과 고열, 간효소치의 증가없는 빌리루빈 혈중 농도의 상승, 호산구 증가증들을 나타낼 수 있다고 하나, 본 저자들의 경험으로는 고열을 제외한 동통과 호산구 증가증은 특별한 연관성을 밝히기 어려웠다. 일단 담즙유출이 의심되는 경우 초음파나 CT, 간담도 스캔 등의 영상진단을 통하여 그 위치를 확인할 수 있으며 체내 저류액에 경피적 배액술을 시행하여 담즙임을 확인할 수 있다.

담즙유출의 치료에 대하여는 다른 의견들이 분분하다. 문합부위의 담즙유출은 일반적으로는 발견 즉시 수술적 교정을 시행하기를 추천하고 있으나,(20) 다른 저자들은 단순한 배액술이나 담도내 스텐트로 치료가 가능하다고 하였으며,(22,23) Osorio 등(17)은 전체 담즙유출 환자 중 단지 14%만이 수술을 필요로 했다고 보고하고 있다. 본 연구에서도 모든 단순 담즙유출은 경피적 배액술로 치료되었고 수술적 치료는 없었다. Rabin 등(24)은 담즙 유출 없이 문맥 주위의 임파관이 확장되므로 담도 조영술상 담도 유출처럼 보이는 증례를 보고하고 있으며, 증상이 전혀 없는 환자의 경우 일정한 기간 반복적인 검사로 확인해야 하는 경우도 있다.

담도 협착은 여러 형태로 분류할 수 있다. 협착의 위치에 따라서 문합부위 협착과 허혈성 협착이 있고, 담즙유출의 유무에 따라서 이차성 담도 협착과 지연성 담도 협

착으로 분류하기도 한다. 담도 협착을 일으키는 기전은 담즙유출의 경우와 비슷하다고 알려져 있다. 문합부위 협착은 일반적으로 이식 후 1개월 이상의 시간이 지난 후 일어난다. 그 임상적인 특징으로는 황달, 담도염, 또는 특이한 증상이 동반되지 않는 간기능 검사의 증가 등으로 나타난다. 특히 담도 협착이 감염과 동반된 경우 혈청 AST, ALT 등이 증가한다고 한다. 허혈성 협착은 특징적으로 문합부위 상방의 공여자 간 부위에서만 발생하게 되며, 여러 곳에서 동시에 발생한다. 담도에 전반적으로 발생하고 담즙유출과 여러 곳의 담즙낭을 만드는 경우는 간동맥 혈전증 등의 심각한 혈류장애를 시사하는 경우가 있으며 재이식을 필요로 하는 경우도 많다. 그러나 간 담도 중 일부에만 발생한 협착은 간동맥 혈전증과는 연관성이 적다고 알려져 있으며, 대부분의 경우에 있어서 보조적인 치료만으로도 충분하다고 한다. 담도 협착의 위험인자로는 동맥혈류 장애, 담도 감염증, 이식편의 다수의 담도 개구 등(25) 담즙유출의 원인뿐만 아니라 담즙유출 그 자체와 더불어 과도한 장기의 보존시간, ABO 혈액형 부적합, 그리고 만성 거부반응 등이 영향을 미친다고 알려져 있다.(8) Sanchez-Urdazpal 등(13)은 CMV 양성인 공여자로부터의 CMV 담도염을 하나의 원인으로 열거하고 있으나, 우리 나라의 경우 거의 대부분의 수혜자가 CMV 항체양성으로서 특별한 문제는 되지 않는다. 또한 전신적인 저혈압, 혈관 수축제의 사용, 우심장부전 이식편의 배출혈류 장애, 세포성 거부반응 등간의 혈관저항을 증가시키는 경우에는 간동맥 혈전 등이 없이도 허혈성 담도 협착이 이론적으로 가능하다고 한다.(26) 본 연구에서는 상기 여러 조건에 대한 담도 협착의 상관관계는 분명하게 나타나지 않았다. 간 문맥의 협착이 있었던 2예 모두에서 담도 협착이 발생하였으나 담도는 주로 간동맥으로부터 혈류를 받으며 문맥과는 별관계가 없다고 알려져 있으므로 서로 인과관계가 있다고 보기에는 어려움이 있다.

담도 협착의 진단은 내시경적 역행성 담췌관조영술이나 경피경간 담도조영술 등으로 이루어진다. 담도 협착의 치료로는 협착부위의 풍선 확장술과 스텐트 삽입술이 있다.(17,27) Zajko 등(28)의 보고에 의하면 풍선 확장술의 성공률은 89%에 이르며 9.7%에서 이차 확장술을 시행하였으며 2%에서만 삼차 확장술을 시행하였다고 하였다. 그러나 본 연구의 경우에는 더 많은 회수의 풍선확장술이 필요하였다. 이는 Zajko 등(28)은 뇌사자 장기이식의 담도-담도 문합의 경우였지만, 이 연구의 경우는 간공장 문합술을 시행한 경우로 장과 담도의 차이에 의하여 재협착의 가능성성이 있다고 생각된다. 문합부 협착인 경우 6개월 후 성공률이 77%, 비문합부 협착인 경우 94%로 비문합부의 협착이 더 좋은 치료성적을 보였다고 한다.(28) 또한 협착이 6개월 전에 생긴 경우는 그 이후에 생긴 경우에 비하여 치료가 더 수월하고 성적에 있어서도 더 만족할 만하

다고 하였다.(28) 수술적 교정은 담도조영술이 기술적으로 불가능하거나, 과거의 치료가 성공하지 못했을 경우에만 시행을 고려할 수 있다. 허혈성 협착의 경우 문합부 협착에 비하여 그 결과가 좋지 않다고 알려져 있지만 전체적으로는 기대할 만한 성적을 보이고 있으며 수술적 교정을 필요로 하는 경우는 매우 적다. 그러나 부분생체 간이식 후 간공장 문합술을 시행한 경우는 수술적 교정을 하여도 다시 간공장 문합술을 시행하여야 하므로 특별한 이득이 없으며 가능한 한 비수술적인 접근이 필요하다. 부분적인 담도 협착의 경우에도 반복적인 확장과 스텐트의 삽입이 필요하다고 알려져 있다. 그러나 특히 스텐트의 삽입은 감염의 위험성 등으로 꺼려하는 경우도 있으며 일부의 저자들은 이러한 이유로 손상부위의 간절제를 제안하기도 한다. 전반적인 협착은 반복적인 비수술적 치료에도 점점 더 진행하여 재이식을 요구하는 경우도 있다.(29)

결 론

생체 부분 간이식에 있어서 담도계 합병증은 13.2%에서 관찰되었다. 담즙유출은 9.2%에서 발생하였으며 담도 협착은 6.5%에서 나타났다. 담즙유출의 28.5%에서는 이차적인 담도 협착으로 진행하였다. 본 연구에서는 기존에 알려진 간 동맥 혈전, 거부반응 등과는 통계적 연관성이 보이지 않았으나 수술 전의 감염 과거력이나 심한 복수는 담즙유출과 유의한 관계를 나타냈다. 다수의 담도문합은 담즙유출이나 담도 협착의 빈도를 증가시키지만 통계적 유의성은 보이지 못하였다. 대부분의 담즙유출은 단순한 경피적 배액술로 치료되었으며, 담도 협착은 경피경간 담도배액술과 반복적인 풍선확장술과 스텐트 삽입술로 치료하였다. 담도 합병증은 비록 통계적으로는 유의하지 않다 하여도 담도문합이 증가할수록 증가하므로 공여자의 간 적출시 가능한 한 적은 단일 담도를 확보하기 위하여 세심한 노력을 기울여야 할 것이다 또한 담도로의 혈류차단을 막기 위하여 가능한 한 적게 담도 주위를 박리하여야 한다. 생체 부분간이식의 경우 담즙유출의 가장 큰 원인이 이식편의 절제연으로부터의 유출이므로 간 절제시 세심한 주의를 기울여야 한다. 담도계 합병증은 매우 심각하게 진행할 수 있으므로 세심한 관찰과 정기적인 영상진단으로 조기에 발견 치료하여야 하며, 대부분의 경우 수술적 치료 없이도 호전될 수 있다.

REFERENCES

- 1) Tanaka K, Inomata Y. Present status and prospects of living-related liver transplantation. J Hep Bil Panc Surg 1977;4:51-70.
- 2) Renz JF, Rosenthal P, Roberts JP, Ascher NL, Emond JC.

- Planned reexploration of pediatric liver transplant recipients reduced post-transplant morbidity and lowers length of hospitalization. *Arch Surg* 1997;32:950-4.
- 3) Saxena R, Tokat Y, Soin AS, Rasmussen A, Jamieson NV, Calne RY. Relationship between patterns of hepatobiliary vascular supply and biliary complications in liver transplantation: Anatomic and clinical analysis. *Transplant Proc* 1995;27:199-200.
 - 4) Lee SG, Lee YJ, Park KM, Jeon HB, Hwang S, Lee KH, et al. Adult-to-adult living donor liver transplantation. *J Korean Surg Soc* 1988;55:719-25.
 - 5) Tokunaga K, Tanaka S, Uemoto A, Tanaka T. Risk factors and complications in living related liver transplantation. *Transplantation Proc* 1994;26:140-3.
 - 6) Tanaka K, Uemoto S, Tokunaga Y, Fujita S, Sano K, Nishizawa T. Surgical techniques and innovations in living related liver transplanatation. *Ann Surg* 1993;217:82-91.
 - 7) Emond JC, Heffron TG, Whitington PF, Broelsch CE. Reconstruction of the hepatic vein in reduced size hepatic transplantation. *Surg Gynec & Obst* 1993;176:11-5.
 - 8) Porayko MK, Kondo M, Steers JL. Liver transplantation: late complications of the biliary tract and their management. *Semin Liver Dis* 1995;15:139-55.
 - 9) Reichert PR, Renz JF, Rosenthal P. Biliary complications of reduced-organ liver transplantation. *Liver Transplant Surg* 1998;4:343-9.
 - 10) Stratta JR. Diagnosis and treatment of biliary tract complications after orthotopic liver transplantation. *Surgery* 1989;106: 676-84.
 - 11) Klein AS, Savader S, Burdick JF. Reduction of morbidity and mortality from biliary complications after liver transplantation. *Hepatology* 1991;14:818-23.
 - 12) Fisher A, Miller CM. Ischemic-type biliary strictures in liver allograft: the Achilles heel revisited? *Hepatology* 1995;21: 589-91.
 - 13) Sanchez-Urdazpal L, Gores GJ, Ward EM. Diagnostic features and clinical outcome of ischemic-type biliary complications after liver transplantation. *Hepatology* 1993;17:605-9.
 - 14) Shuhart MC, Kowdley KV, McVicar JP. Predictors of bile leaks after T-tube removal in orthotopic liver transplant recipients. *Liver Transplant Surg* 1998;4:62-70.
 - 15) Grief F, Bronsther OL, Thiel DV. The incidence, timing, and management of biliary tract complications after orthotopic liver transplantation. *Ann Surg* 1994;219:40-5.
 - 16) Lopez RR, Benner KG, Ivancev K, Keeffe EB, Deveney CW, Pinson CW. Management of biliary complications after liver transplantation. *Am J Surg* 1992;163:519-24.
 - 17) Osorio RW, Freise CE, Stock PG. Nonoperative management of biliary leaks after orthotopic liver transplantation. *Transplantation* 1993;55:1074-7.
 - 18) Heffron TG, Emond JC, Whitington JR. Biliary complications in pediatric liver transplantation. A comparison of reduced-size and whole grafts. *Transplantation* 1992;53:391-5.
 - 19) Wozney P, Zajko AB, Bron KM. Vascular complications after liver transplantation: A 5-year experience. *Am J Rad* 1986; 147:657-63.
 - 20) Sheng R, Sammon JK, Zajko AB, Campbell WL. Bile leak after hepatic transplantation: cholangiographic features, prevalence, and clinical outcome. *Radiology* 1994;192:413-6.
 - 21) Lerut J, Gordon RD, Iwatsuki S. Biliary tract complications in human orthotopic liver transplantation. *Transplantation* 1987;43:47-51.
 - 22) Wolfsen HC, Porayko MK, Hughes RH. Role of endoscopic retrograde cholangiopancreatography after orthotopic liver transplantation. *Am J Gastroenterol* 1992;87:955-60.
 - 23) Kaplan SB, Zajko AB, Koneru B. Hepatic bilomas due to hepatic artery thrombosis in liver transplant recipients: Percutaneous drainge and clinical outcome. *Radiology* 1990;174: 1031-5.
 - 24) Rabin AM, Abramson AF, Manzarbeitia C, Mitty HA. Dilated periportal lymphatics mimicking an anastomotic bile leak after liver transplantation. *Gastrointest Radiology* 1991;16:337-8.
 - 25) Schindel D, Dunn S, Casas A, Bilmire D. Characterization and treatment of biliary anastomosis strictrure after liver transplantation. *J Pediatr Surg* 2000;35:940-2.
 - 26) Samuel D, Gillet D, Castaing D. Portal and arterial thrombosis in liver transplantation: A frequent event in severe rejection. *Transplant Proc* 1989;21:2225-7.
 - 27) Rizk RS, McVicar JP, Emond MJ. Endoscopic management of biliary strictures in liver transplant recipients: effect on patient and graft survival. *Gastrointest Endosc* 1998;47:128-35.
 - 28) Zajko AB, Sheng R, Zetti GM, Madariaga JR, Bron KM. Transhepatic balloon dilatation if biliary strictures in liver transplant patients: A 10-year experience. *J Vascul Intervent Radiol* 1995;6:79-83.
 - 29) Colonna JO, Shaked A, Gomes AS. Biliary strictures complicating liver transplantation: incidence, pathogenesis, management and outcome. *Ann Surg* 1992;216:344-52.