대한외과학회지 : 제 63 권 제 1 호
Vol. 63, No. 1, July, 2002

□ 증 례 □

신장-췌장 동시 이식 후의 요관 폐쇄증에 있어서 자기 요관을 이용한 요관요관문합술

한림대학교 의과대학 외과학교실, [1]비뇨기과학교실, [2]방사선과학교실

이삼열 · 이재춘 · 설진원 · 김주섭 · 박찬흔 · 김승일 · 주선형 · 이영철 · 박성길
양대열[1] · 김성용[1] · 김호철[2] · 배상훈[2] · 현숙자 · 박철재 · 윤대원

Native Ureterotransplant Ureterostomy for Ureteral Obstruction after Simultaneous Pancreas Kidney Transplantation

Samuel Lee, M.D., **Jae Choon Lee,** M.D., **Jin Won Seol,** M.D., **Joo Seop Kim,** M.D., **Chan Heun Park,** M.D., **Seung Il Kim,** M.D., **Sun Hyung Joo,** M.D., **Young Cheol Lee,** M.D., **Sung Gil Park,** M.D., **Dae Yul Yang,** M.D.[1], **Sung Yong Kim,** M.D.[1], **Ho Chul Kim,** M.D.[2], **Sang Hoon Bae,** M.D.[2], **Sook Ja Hyun,** R.N., **Chul Jae Park,** M.D. and **Dae Won Yoon,** M.D.

Significant surgical complications occur in about half of patients after simultaneous pancreas kidney transplantation (SPK) with bladder drainage. Urologic complications are very common in bladder-drained pancreas transplants. Urinary obstruction occurs in either the early or the late period following transplantation. Predictors of urological complications after transplantation have not been well established. Early obstruction is usually diagnosed by an increment of serum creatinine or through imaging studies, such as ultrasound and antegrade pyelogram. Surgical management is inevitable when conservative managements fails. If the length of the donor ureter is sufficient, it is possible to redo the ureteroneocystostomy. However, if this is not the case or the stricture is at a high level, a native ureterotransplant ureterostomy may be the procedure of choice. SPK was performed on a 36 year old male patient with insulin dependent diabetes mellitus and diabetic nephropathy. The pancreatic exocrine secretion was drained by duodenocystostomy. The patient developed an obstruction in upper ureter on the postoperative 16th day. On the postoperative 32nd day, a native ureterotransplant ureterostomy with a double J stent was performed. The postoperative course was uneventful. The double J stent was removed on postoperative 112nd day by cystoscope. A subsequent follow up showed excellent pancreatic and renal function. **(J Korean Surg Soc 2002; 63:79-83)**

Key Words: Native ureterotransplant ureterostomy, Pancreas kidney transplantation
중심 단어: 요관요관문합술, 신췌장 동시이식

Departments of Surgery, [1]Urology and [2]Radiology, Hallym University College of Medicine, Seoul, Korea

서 론

신장-췌장 동시 이식(simultaneous pancreas kidney transplantation: 이하 SPK)은 새로운 면역억제제와 개선된 수술술기 등에 힘입어 최근 이식장기 및 환자의 생존율이 현저하게 증가하여 현재 말기 신부전을 동반한 제1형 당뇨병 환자의 중요한 치료 방법으로 여겨지고 있다. 그러나, 아직도 이식 후 발생하는 다양한 합병증과 빈발하는 거부반응 등이 해결되어야 할 과제들로 남아 있다. SPK 후에 췌장액의 처리를 위해 십이지장-방광문합을 시행한 경우 비뇨기계통의 합병증이 매우 흔하다. 이 중 요로감염이 가장 흔하고, 다음으로 혈뇨, 십이지장 또는 방광문합부의 누출, 요도협착, 요도폐쇄, 요관협착, 요관누출 등이 생길 수 있다. 요관 폐쇄는 이식 초기뿐만 아니라 후기에도 발생할 수 있는데, 초기의 요관폐쇄 시에는 혈청 크레아티닌치 증가가 나타나며 초음파, 정맥성 신우조영술(intravenous pyelography) 등과 같은 방사선적 검사에 의해서 진단될 수 있다. 보존적 치료로 요관 폐쇄가 해결되지 않으면 수술적 치료가 불가피하다. 공여신의 요관 길이가 충분하다면 요관방광문합술(ureteroneocystostomy)을 재시행하는 것이 가능하지만, 공여신 요관의 길이가 충분하지 않거나 폐쇄 부위가 상부 요관에 있다면 자기 요관을 이용한 요관요관문합술(native ureterotransplant ureterostomy)이 적절한 치료방법이 될 수 있

책임저자 : 이삼열, 서울시 강동구 길동 445
㉾ 134-701, 한림대학교 강동성심병원 외과학교실
Tel: 02-2224-2212, Fax: 02-2224-2570
E-mail: slee@hallym.or.kr
접수일 : 2002년 5월 24일, 게재승인일 : 2002년 6월 18일

다. 저자들은 당뇨병과 만성 신부전이 합병된 환자에서 신장-췌장 동시 이식을 시행하였는데, 이식 후 이식신의 상부 요관 완전 폐쇄가 발생하여, 자기 요관을 이용한 요관 요관문합술을 시행하여 좋은 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 36세 남자

과거력: 16세 때 교통사고에 의한 췌장 손상으로 췌장 원위부절제술을 시행 받았다. 췌장절제 1년 후부터 인슐린 의존성 당뇨병이 발생하였고, 내원 4년 전부터 당뇨 합병증으로 만성 신부전증이 병발하였다.

현병력: 하루에 인슐린(NPH)을 8 10단위 투여하였고, 1주일에 세 번씩 혈액투석을 받고 있다.

신체검사: 상복부에 정중 절개창의 반흔이 있었고 그 외에 특이 사항은 없었다.

검사실 소견: 혈색소 및 적혈구 용적은 각각 10.0 g/dl, 29.8%이었고, BUN, 크레아티닌은 46.3 mg/dl, 8.1 mg/dl이었으며, AST, ALT, amlyase, lipase는 모두 정상이었다. 혈색소 당화효소(hemoglobin A1C)는 8.6% (정상치; 4 6%)이었고, c-peptide는 1.5 ng/ml (정상치; 1 3.5 ng/ml), insulin은 25.60 uU/ml (정상치; 3 17 uU/ml)이었다. Panel reactive antibody는 0%이었다.

방사선 소견: 복부컴퓨터 단층 촬영사진에서 췌장은 두부만 관찰되었고, 양측 신장은 크기가 줄어들어 있었으며, 전반적으로 피하지방이 현저히 감소되어 있었다. 배뇨성 방광요도조영술을 시행한 결과 잔뇨 및 방광 요관 역류는 없었으며 방광의 용적은 150 cc였다.

공여자: 29세 남자로서 교통사고 후 발생한 뇌출혈로 뇌사상태가 되었으며 당뇨나 신질환의 기왕력은 없었다. 공여자, 수여자 간의 주조직적합항원 부적합정도는 6이었다.

면역억제제: 수술 하루 전부터 FK506 (0.2 mg/kg/)과 steroid를 투여하였고, mycophenolate mofetil (수술 후 2일째부터)과 basiliximab (수술 당일, 수술 후 4일째)를 병행하였다.

신장췌장 동시 이식술: 공여자의 췌장을 구득한 후 bench surgery를 통해 공여자의 Y자형 내외 장골동맥을 각각 췌장이식편의 비장동맥과 상장간동맥에 단단문합하였다. 총장골동맥은 수여자 혈관과 문합을 위하여 그대로 두었다. 수여자는 정중절개를 하여 복강을 열고 우측 외장골정맥 및 동맥을 박리 후 췌장이식편의 상장간정맥을 외장골정맥에 단-측 문합하였고, 총장골동맥은 외장골정맥에 단측 문합하였다. 이 때 췌십이지장 이식편의 냉허혈시간은 5시간 30분이었다. 십이지장과 방광을 이중으로 측측 문합하였다. 신장이식을 위하여 좌측 외장골정맥과 내장골동맥을 박리한 후, 각각 신정맥, 신동맥과 문합하였다. 신장이식편의 냉허혈시간은 7시간 30분이었다. 요도는 복막을 통과시킨 후 전복막부를 통해 방광에 문합하였다.

수술 후 경과: 수술 후 1일째 복부 팽만, 빈맥, 배액관을 통한 혈액성 배액 등 복강 내 출혈소견을 보여 재수술하였다. 주된 출혈부위는 요도와 방광을 문합하기 위하여 박리를 하였던 전복막부와 우측 외장골동맥 부위였다. 2차 수술 후 특별한 합병증 없이 회복되던 중, 수술 후 15일째부터 혈청 크레아티닌치가 1.7에서 4.1 mg/dl로 증가하였다. 다음 날 시행한 초음파 검사에서 신우 및 상부 요관의 팽창이 관찰되어 상부 요관 폐쇄가 의심되었다. 전진성 신우조영술(antegrade pyelogram)을 시행한 결과 이식신의 상부요관의 완전 폐쇄 소견을 보여(Fig. 1), 스텐트를 삽입하려 하였

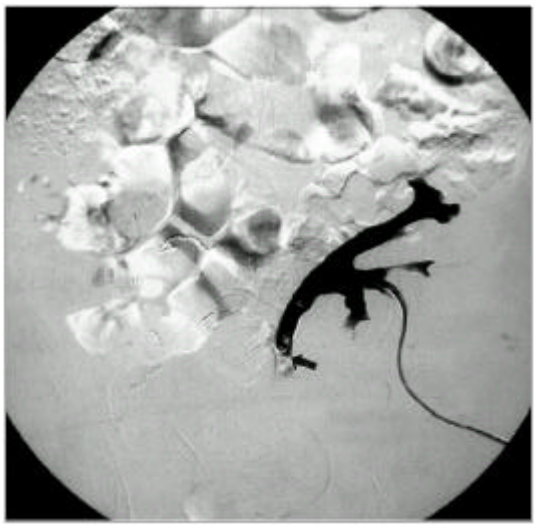

Fig. 1. Antegrade pyelogram shows ureteral obstruction site of transplanted kidney.

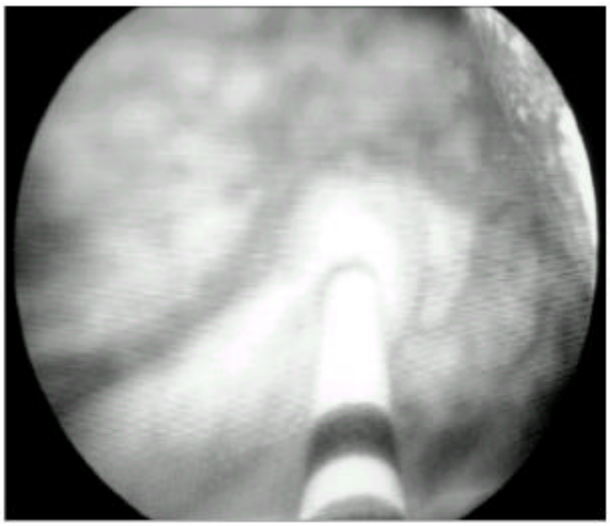

Fig. 2. Cystoscopical insertion of a catheter in the native ureter at the start of the procedure helps to localize native ureter.

Fig. 3. Operative finding (3rd operation): The arrow indicates ureteral obstruction site of transplanted kidney.

Fig. 4. Dripping intravenous pyelogram reveals mild hydronephrosis in transplanted kidney.

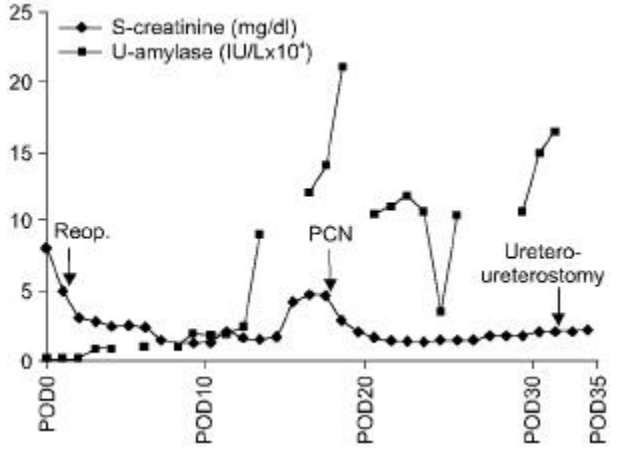

Fig. 5. Postoperative serum creatinine & urine amylase. PCN = percutaneous nephrostomy

으나 폐쇄부위 아래로 통과되지 않아 경피적 신루술(percutaneous nephrostomy)을 시행하였다. 신루술 후 신장기능은 정상화되었고, 수술 후 26일째 전진성 신우조영술 및 스텐트 삽입을 재시도하였으나 실패하였다.

3차 수술: 1차 수술 후 32일째 3차 수술을 시행하였다. 좌측 요관을 쉽게 찾기 위하여 개복하기 전 전신마취 상태에서 방광경을 통해 스텐트를 삽입하였다(Fig. 2). 1차 수술 시 복막을 통과했던 상부 요관주위에 심한 유착과 염증이 있었고 요관 자체에 허혈성 변화가 있었다(Fig. 3). 허혈성 변화로 인해 좁아진 요관상부를 비스듬히 절단한 후 스텐트가 들어있는 좌측 자기 요관을 손으로 느끼면서 박리하여 단단문합을 위하여 적당한 위치에서 비스듬히 절단하고 상부요관은 결찰하였다. 절단된 이식신의 상부요관을 통해서 이중 J자 스텐트의 한쪽 끝을 삽입하고 다른 한 쪽은 절단된 원위부 자기 요관에 삽입한 후 5-0 PDS로 문합하였다. 수술 후 정상적인 신기능과 소변량을 보여 1차 수술 후 41일째 신루관을 제거하였다. 환자는 수술 후 68일째 특별한 문제없이 퇴원하였다. 수술 후 110일째(3차 수술 후 68일째) 재입원하여 초음파검사와 정맥 내 점적주입 신우조영술(dripping intravenous pyelogram)을 시행하여 요관에 이상이 없음을 확인하고(Fig. 4), 이중 J자 스텐트를 방광경을 통해 제거하였다. 이식수술 후 약 5개월이 경과한 현재, 공복 시 혈당은 87 107 mg/dl이고 혈청 크레아티닌은 1.4 1.6 mg/dl로 췌장과 신장기능 모두 양호한 상태이다.

고 찰

신장-췌장 동시이식을 한 경우 췌장액 배액을 위하여 십이지장-방광 문합술을 시행하였을 때 비뇨기계통의 합병증이 현저하게 많아 요로감염이 59 62.5%로 가장 많으며, 다음으로 혈뇨가 17.7 26%를 차지한다. 그 밖에 이식췌장염(19%), 십이지장-방광 문합부 누출(15.4 17%), 요도합병증(1.8 9%) 등이 있다.(*1-3*) 심한 경우 이식신의 소실을 초래할 수 있기 때문에 무엇보다도 조기 진단과 적절한 치료가 중요하다. 일반적으로 신이식 후 초기, 즉 이식 후 3개월 이내에는 주로 소변누출, 요관괴사 등의 합병증이 많이 생기며, 이식 3개월 이후 후기에는 주로 요관의 허혈성 변화에 의해 발생한다. 요관 합병증의 주된 원인은 하극 신동맥을 훼손하거나 요관을 과도하게 박리하는 등의 부적절한 장기적출 수기와 불완전한 요관-방광문합으로 야기되는데 이식초기에 대량으로 투여하는 스테로이드와 만성거부반응도 위험인자로 생각되고 있다.(*4-6*) 본 증례의 경우 요관폐쇄의 원인으로 생각되는 요관의 괴사는 복강 내에서 췌장을 우측에, 신장을 좌측에 이식하고 요관을 복막을 통과시켜 방광에 문합하는 과정에서 복막 관통부위의 유착과 꼬임(kinking)으로 혈행이 차단되어 발생한 것으로 생각된다.

요관협착 또는 폐쇄가 있으면 혈청 크레아티닌이 증가하

는데, 이 때 급성거부반응과의 감별진단이 매우 중요하다. 이식신장에는 신경의 지배가 차단되어 요관협착이 있다 하더라도 신기능이 심하게 저하될 때까지 특별한 증상이 없으므로 조기진단이 매우 중요하다.(*7*) 비관혈적 검사방법으로는 초음파검사, technetium-99m mercaptoacetyltriglycine (Tc99m MAG3) diuretic renography, 자기공명 단층촬영술(magnetic resonance tomography) 등이 있고, 관혈적 방법으로는 전진성 신우조영술 등이 있다.(*8*) 초음파검사는 쉽고 안전하지만 검사자에 따라 차이가 있을 수 있다. Tc99m MAG3 diuretic renography는 영상과 정량적인 매개 변수를 통해서 신유출능력(renal output efficiency)을 계산하여 진단의 효율을 높일 수 있다.(*9*) 자기공명 단층촬영술은 신이식 환자에서 상부 요관에 대한 정보를 얻는 데 도움이 되는데 특히, 혈청 크레아티닌은 증가되어 있으나 초음파 검사 결과 정상인 경우에 유용하다.(*8*) 대부분 조영제로 gadolinium을 사용하는데 신기능이 다소 저하된 환자에서도 사용이 가능하다.(*10*) 전진성 신우조영술은 이식신을 뚫어야 한다는 위험 부담이 있으나 진단과 치료를 병행할 수 있는 장점이 있다. 경피성 신조루술(percutaneous nephrostomy)을 시행할 때 신우내의 요역학적 압력을 측정하는 Whitaker 검사(urodynamic pressure flow test)를 통해 요관협착이나 폐쇄의 정도를 수치적으로 나타낼 수 있다. 정상적인 압력은 15 cm H_2O 미만이며, 25 cm 이상이면 요관폐쇄를 의심할 수 있다.(*11*)

요관협착 혹은 요관폐쇄를 치료하는 방법은 크게 내시경적 또는 중재적 방사선시술과 같은 비수술적인 방법과 수술적인 방법으로 크게 나눌 수 있다. 방광경을 이용한 역행성 스텐트 삽입술(retrograde stenting)은 심각한 합병증을 예방하고 성공률이 높다는 장점이 있다.(*12*) 전진성 경로를 이용한 다양한 치료법들이 있는데, 전진성 요관 스텐트 삽입술이 대표적이며, 그밖에 풍선을 이용한 내시경요관 절개술(balloon cautery endoureterotomy), Acusise 내시경요관 절개술 등이 있다.(*13-15*) 단순한 신장이식인 경우에 스텐트는 6 12주 후에 방광경을 이용하여 제거한다.(*16*) 그러나 신장-췌장 동시이식에서는 스텐트를 장기간 거치할 경우 췌장액의 역류에 의한 합병증을 야기할 수 있으므로 주의를 요한다. 비수술적인 방법이 실패하거나 이식 초기에 부적절한 술기에 의해서 요관 폐쇄가 발생하였을 때는 수술적인 치료가 바람직하다. 특히 요관 방광문합 부위가 좁아진 경우 무리한 확장술은 방광-요관 역류를 일으킬 수도 있다.(*7*) 요관 방광문합 부위가 좁아진 경우에는 스텐트를 이용한 요관방광 문합술을 다시 시행할 수 있고, 이식신 요관의 길이가 짧을 경우에는 자기 요관를 이용한 요관요관 문합술 또는 요관신우문합술을 적용할 수 있다. 동측의 자기 요관 사용이 어려울 때에는 반대쪽 요관을 사용할 수도 있다. 절단된 근위부 자기 요관은 결찰하여도 큰 문제가 없다.(*4,7*) 수술 전 방광경으로 자기 요관에 미리 스텐트를 삽입하여 두면 수술 시 자기 요관을 쉽게 찾을 수 있어 매우 편리하다.(*17*) 저자들의 경우 처음 수술 시 요관 스텐트를 삽입하였었다면 요관폐쇄를 예방할 수도 있었을 것이라는 교훈을 얻었다. 요관방광문합 시 이중 J 스텐트를 삽입하면 소변누출의 빈도가 현저히 감소하여 요관 합병증을 줄일 수 있는 반면 요로감염의 위험성은 증가되지 않는 것으로 알려져 있다.(*18*) 소아 신이식에서의 요관방광문합술처럼 기술적인 어려움이 예상될 때는 자기 요관을 이용한 요관요관문합술이 좋은 술식이라고 할 수 있다.(*19*) 근위부 요관은 신동맥, 대동맥, 생식샘(gonadal)동맥에서 혈류 공급을 받는 반면, 원위부 요관은 총장골동맥, 방광동맥, 폐쇄동맥, 정관 또는 자궁동맥으로부터 받는데, 이식을 위해 적출된 이식신의 요관은 오로지 신동맥의 요관 분지로만 혈액을 공급받기 때문에 이식신의 원위부 요관은 허혈성 변화에 빠지기 쉽다.(*8*) 저자들은 췌장신장 동시이식에서 기술적으로 어렵고 합병증이 흔할 것으로 예상되는 요관방광문합술을 시행할 때 이중 J 스텐트와 자기요관을 이용한 요관요관문합술도 고려할 만한 좋은 술식이라고 생각하는 바이다.

REFERENCES

1) Sollinger HW, Odorico JS, Knechtle SJ, D'Alessandro AN, Kalayoglu M, Pirsch JD. Experience with 500 simultaneously pancreas-kidney transplants. Ann Surg 1998;228:284-96.
2) Danovitch GM. Handbook of kidney transplantation. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p.323-325
3) Gettman MT, Levy JB, Engen DE, Nehra A. Urological complications after kidney-pancreas transplantation. J Urol 1998; 159:38-42.
4) Schult M, Kuster J, Kliem V, Brunkhorst R, Nashan B, Oldhafer KJ, et al. Native pyeloureterostomy after kidney transplantation. Transpl Int 2000;13:340-3.
5) Shoskes DA, Hanbury D, Cranston D, Morris PJ. Urological complications in 1,000 consecutive renal transplant recipients. J Urol 1995;153:18-21
6) Keller H, Noldge G, Wilms H. Incidence, diagnosis, and treatment of ureteric stenosis in 1,298 renal transplant patients. Transpl Int 1994;7:253-7.
7) Faenza A, Nardo B, Catena F, Scolari MP, Buscaroli A, D' Arcangelo GL. Ureteral stenosis after kidney transplantation: Interventional radiology or surgery. Transpl Proc 2001;33: 2045-6.
8) Doehn C, Fornara P, Buttner H, Jocham D. The transplant recipient with elevated creatitine, and normal ultrasonography-detection of ureteral stenosis by magnetic resonance tomography. Nephrol Dial Transplant 1999;14:2492-4.
9) Nankivell BJ, Cohn DA, Spicer ST, Evans SG, Chapman JR, Gruenewald SM. Diagnosis of kidney transplant obstruction using MAG3 diuretic renography. Clin Transplant 2001;15: 11-18.

10) Probert JL, Glew D, Gillatt DA. Magnetic resonance imaging in urology. BJU International 1999;83:201-14.
11) Sperling H, Becker G, Heemann U, Lummen G, Philipp T, Rubben H. The Whitaker test, a useful tool in renal grafts? Urology 2000;85:959-61
12) Sigman DB, Del Pizzo JJ, Sklar GN. Endoscopic retrograde stenting for allograft hydronephrosis. J Endourol 1999;13: 21-5.
13) Pappas P, Giannopoulos A, Stravodimos KG, Zavos G, Alexopoulos T, Boletis J, et al. Obstuctive uropathy in the transplant kidney: definitive management with percutaneous nephrostomy and prolonged ureteral stenting. J Endourol 2001; 15:719-23.
14) Schwartz BF, Chatham JR, Bretan P, Goharderakhshan R, Stoller ML. Treatment of refractory kidney transplant ureteral stricture using ballon cautery endoureterotomy. Urology 2001; 58:536-9.
15) Erturk E, Burzon DT, Waldman D. Treatment of transplant ureteral stenosis with endoureterotomy. J Urol 1999;161:412-4.
16) Remport A, Jansen J, Halmos O, Alfoldy F, Jaray J, Perner F, et al. Endourological management of late upper urinary tract complications in kidney transplant patients. Transpl Proc 1997;29:142.
17) Morris PJ. Kidney transplantation: Principles and Practice. 5th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2001. p.440
18) Kumar A, Kumar R, Bhandari M. Significance of routine JJ stenting in living related renal transplantation: a prospective randomised study. Transpl Proc 1998;30:2995-7.
19) Lapointe SP, Charbit M, Jan D, Lortat-Jacob S, Michel JL, Beurton D, et al. Urological complications after renal transplantation using ureteroureteral anastomosis in children. J Urol 2001;166:1046-8.