

## 생체간이식에 관한 공여자 합병증

양재도 · 유희철

전북대학교 의학전문대학원 외과학교실

## Donor Complication in Living Donor Liver Transplantation

Jae Do Yang, M.D. and Hee Chul Yu, Ph.D.

Department of Surgery, Chonbuk National University Medical School, Jeonju, Korea

Living donor liver transplantation (LDLT) has become an inevitable procedure due a shortage of deceased donors under the influence of religious and native cultures. The most important concern in LDLT is donor safety. This study reviewed the safety of LDLT donors from reported studies of morbidity and mortality. Many studies have reported mortality and morbidity rates ranging from 0% to 33% for healthy liver donors. Use of laparoscopic surgery on LDLT donors has advantages of reduced blood loss, lower post-operative morbidity and shorter hospital stay relative to conventional open surgery. There is a consensus that remnant liver volume (RLV), degree of steatosis, and donor age are the most important factors influencing donor safety. In LDLT, donor hepatectomy can be performed successfully with minimal and easily controlled complications. However, a large-scale prospective cohort study is needed to better understand the risk factors and accurately determine the complication rates for LDLT.

**Key Words:** Living donor liver transplantation, Patient safety, Postoperative complication

**중심 단어:** 생체간이식, 공여자 안정성, 수술 후 합병증

## 서 론

생체간이식은 뇌사자로부터의 공여간의 부족으로 시작되었지만, 1990년대부터 말기 간질환의 확립된 치료법의 하나로 자리를 잡았다. 처음 생체간이식은, 소아에게 어머니로부터 좌외구역을 이식하는 데에서 시작했다(1,2). 1989년 소아 생체간이식의 경험이 축적되면서 그 영역이 확대되어, 1990년대 중반 이후에 성인 수혜자에 우간 이식

을 시작하였고, 이식 성적은 뇌사자 간이식과 견줄 수 있게 되었다(3-5).

이러한 생체간이식의 눈부신 발전은 공여자와 수혜자 모두에서 간의 해부학 및 수술 중 혈액학적 변화에 대한 이해, 수술 술기 및 수술 전후 관리의 발전에 의하였다.

하지만 여전히 생체간이식에 대하여 가장 중요한 요소는 바로 공여자 안정성이다.

이를 위해서 간이식을 시행하는 모든 기관에서는 공여자 안정성 확보를 위해서 엄격한 선정기준을 마련하고, 수술에 관련된 모든 프로그램을 공여자 중심으로 맞추고 있다.

기존 발표된 논문에서는 소수의 공여자 사망률과 이환율을 0~67%까지 다양하게 보고(6,7)하고 있으나, 위험요소 및 정확한 합병증발생률에 대한 대규모 전향적 연구들이 필요한 실정이다.

본고에서 저자들은, 그간 보고된 생체간이식에서 공여자합병증에 대한 문헌고찰을 통해 이환율 및 관련인자에

Received December 22, 2017

Accepted December 23, 2017

Corresponding author: Hee Chul Yu

Department of Surgery, Chonbuk National University Medical School, Gungi-ro, Deokjin-gu, Jeonju 54907, Korea  
Tel: 82-63-250-1576, Fax: 82-63-271-6197  
E-mail: hcyu@chonbuk.ac.kr

This research was supported by a fund by The Korea Centers Society for Transplantation.

초점을 맞추어 기술하고자 한다.

## 연구 방법

생체간이식(LDLT), 간절제(hepatectomy) 그리고 공여자 합병증(donor complication)에 대한 중심단어를 통한 PubMed나 영문 원저, 저널 등을 이용하여 문헌검색을 하였으며, 마지막 검색은 2017년 8월까지였다.

## 결 과

### 1. 생체간이식 공여자 합병증 발생률

Middleton 등은 214개의 문헌자료 분석에서 성인 생체간이식 후 공여자에서 이환율과 사망률 발생을 각각 16.1%, 0.2%로 보고하였다(8).

합병증의 빈도별 원인으로서는 담도(36%), 감염(28%) 등이 있었으며, 사망 원인으로 폐색전증, 패혈증, 대량출혈 등 다양하였고 드물게 잔존간 꼬임으로 인한 급성 버드키아리(Budd-Chiari)에 의해 사망하기도 하였다.

Lauterio 등 보고한 이탈리아 다기관 연구에서는 246명의 공여자 중 총 이환율과 중증 합병증은 각각 33.3%, 12.6% 발생하였고, 원인으로 담도계가 가장 많았다. 그러나 공여

자 사망은 발생하지 않았다(9).

한편 서구에 비하여 아시아는 상대적으로 이환율이 적게 발생하였으며, 그 중 국내에 보고된 여러 연구에서는 1.6~3.2%로 나타났다(10,11).

특히 Hwang 등은 1995년부터 2005년까지 단일기관에서 시행한 1,162명의 생체간이식 공여자 분석에서 2002년 이후로 중증 합병증 발생률은 6.7%에서 1.3%까지 감소하였으며 사망도 발생하지 않았다(12).

최근 Lee 등이 2014년부터 도입된 국내 다기관 장기 이식 레지스트리 시스템인 The Korean Organ Transplantation Registry (KOTRY)를 이용해 분석한 공여자 합병증 연구 자료에 따르면, 2014년 4월부터 2015년 12월까지 등록된 832명의 생체간이식 공여자에서 총 이환율, 담도 및 중증 합병증 발생률은 각각 9.3%, 1.7%, 1.9%였다. 또한 기간 내 수집한 자료에서 공여자 사망은 발생하지 않았다(13).

이식간에 따른 합병증 발생률은 간우염이 가장 많았으며, 중요 합병증 원인으로 담도계통이 56%로 절반 이상을 차지하였다(Table 1).

이 연구에서는 수술 중 출혈량, 수술 시간 등을 포함하는 수술적 요인, 복강경과 개복수술방법에 차이점 등에 관한 분석이 없었으며 비교적 짧은 관찰기간(19개월)에도 불구하고, 국내 생체간이식 공여자 안정성에 관하여 국내

**Table 1.** Donor complications according to graft types among 832 living donors

	Left lateral segment (n=18)	Left lobe (n=27)	Extended left lobe (n=14)	LG total (n=59)	Right lobe (n=734)	Extended right lobe (n=32)	Right posterior section (n=7)	RG total (n=773)	<i>P</i> value <sup>a</sup>	<i>P</i> value <sup>b</sup>
Grade										
Grade 0	17 (94.4)	26 (96.3)	12 (85.7)	55 (93.2)	664 (90.5)	30 (93.8)	6 (85.7)	700 (90.6)	>0.99	0.97
Grade I	1 (5.6)	1 (3.7)	1 (7.1)	3 (5.1)	42 (5.7)	2 (6.3)	1 (14.3)	45 (5.8)	-	-
Grade II	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (7.1)	1 (1.7)	12 (1.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	12 (1.6)	-	-
Grade IIIa	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	13 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	13 (1.7)	-	-
Grade IIIb	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.3)	-	-
Grade IVa	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	-	-
Grade IVb	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	-	-
Grade V	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	-	-
Overall	1 (5.7)	1 (3.6)	2 (14.3)	4 (6.8)	70 (9.5)	2 (6.3)	1 (14.3)	73 (9.4)	0.75	0.64
complications										
Biliary	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	14 (1.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	14 (1.8)	>0.99	0.62
complications										
Major	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	16 (2.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	16 (2.1)	>0.99	0.62
complications <sup>c</sup>										

Data are given as n (%). The LG was composed of patients who donated a left lateral segment (or mono segment), left lobe, or extended left lobe graft. The RG was composed of patients who donated a right posterior section, right lobe, or extended right lobe.

<sup>a</sup>*P* values were calculated according to all graft types using Fisher's exact test; <sup>b</sup>*P* values of LG versus RG comparisons were calculated using Fisher's exact test; <sup>c</sup>Major complications were defined as those of Clavien grade III or more.

다기관이 참여한 전향적 코호트 연구가 이루어졌다는데 의의를 찾을 수 있겠다.

## 2. 수술 방법에 따른 공여자 합병증

2002년 Cherqui 등에 의해 소아 생체간이식에서 이루어진 복강경 좌외구역절제술이 성공적으로 행해진 이후, 성인간 생체간이식에서도 미세침습수술의 도입과 비약적인 발전이 이루어졌다(14).

복강경 좌엽절제술은 뇌사자 간이식이 비중이 비교적 적은 동양에서 주로 시행되었음에도 불구하고 공여자 안정성 측면에서 좌엽절제술이 우월하기 때문에 일부 연구자들에게서 선호되는데, 특히 좌엽 선정기준에 있어서 Soejima 등은 MELD (Model for End Stage Liver Disease score) 점수 30 미만, 기대 이식간용적대비표준간용적(Graft

volume/standard liver volume) 35% 초과로 예측되는 수여자에게 일차적으로 적용할 수 있다고 보고하였다(15).

한편 2006년 Kurosaki 등이 처음으로 복강경을 이용한 (laparoscopy-assisted method) 공여자 우엽절제술을 보고한 이후로 국내를 비롯한 많은 기관에서 성인간 생체간이식에 있어 복강경 수술이 활발히 이루어졌다(16).

이후 보고된 여러 연구에서 복강경 간절제술에 대한 공여자 합병증은 9%에서 33%까지 다양하였으며 비교적 적은 이환율과 재원일수를 보였다(Table 2).

Park 등(27)은 공여자 개복수술과 비교연구에서 복강경 수술은 상대적으로 긴 수술시간을 제외하고 이환율 및 재원기간에 있어 개복술보다 우월하다고 보고하였다(Table 3).

**Table 2.** Results of the studies on pure laparoscopic living donor major hepatectomy

Authors	Type	No.	OP time, min	Blood loss, ml	LOS, day	WIT, min	Donor Cx <sup>a</sup>
Troisi et al.(17)	LL	4	487.5 (370~560)	50 (50~80)	5±1	4.7 (4.3~6.5)	1 (25%) <sup>b</sup>
Samstein et al.(18)	LL	2	368.5 (358~379)	125	4±1	-	0
Samstein et al.(19) <sup>c</sup>	LL	5	478±68	177.3±100.6	4.27±1.5	-	2 (9.0%) <sup>d</sup>
Soubrane et al.(20)	RL	1	480	100	7	12	0
Rotellar et al.(21)	RL	1	480	100	4	3	0
Han et al.(22)	RL	2	-	-	9 (8~10)	-	0
Takahara et al.(23)	LL/RL	3/3	482±81.5	69.5±60.1	8.5±1.7	-	1/1 (33.3%) <sup>e</sup>

<sup>a</sup>Defined higher than grade II Clavien classification; <sup>b</sup>Isolated right posterior duct treated with Roux-en-Y hepaticojejunostomy; <sup>c</sup>The results were not reported separately, included 17 left lateral sectionectomy group; <sup>d</sup>Hernia (n = 1) and bile leak (n = 1); <sup>e</sup>Biliary fistula required ERBD and PCD (n=2).

Abbreviations: Cx, complications; LOS, length of stay; WIT, warm ischemic time.

**Table 3.** Results of the comparative studies on laparoscopy-assisted donor right hepatectomy with case-matched open donor hepatectomy

Authors	No.	OP time, min	Blood loss, ml	LOS, day	Donor Cx <sup>a</sup>	Recipient Cx <sup>b</sup>
Baker et al.(24)	33/33	265±48	417±217	4.3	2 (6.1%) <sup>c</sup>	17 (51.5%) <sup>d</sup>
		/316±61	/550±305	/3.9	/2 (6.1%)	/19 (57.5%)
		P<0.001	P=NS	P=NS	P=NS	P=NS
Zhang et al.(25)	25/25	385.9±47.4	378.4±112.5	7.0±1.4	1 (4%) <sup>e</sup>	3 (12%) <sup>f</sup>
		/378.1±59.0	/422.6±139.3	/8.7±2.4	/1 (4%)	/1 (4%)
		P=NS	P=NS	P=0.003	P=NS	P=NS
Makki et al.(26)	26/24	702.5±124.1	336.5±89.4	-	1 (3.8%) <sup>g</sup>	2 (7.6%) <sup>h</sup>
		/675.2±117.5	/395.8±125.7	-	/4 (16.6%)	/2 (8.3%)
		P=NS	P=NS	-	P=NS	P=NS

<sup>a</sup>Denied higher than grade II Clavien classification; <sup>b</sup>Denied vascular and biliary Cx; <sup>c</sup>Small bowel injury (n=1) and biloma due to wound dehiscence (n=1); <sup>d</sup>Hepatic artery thrombosis (n=2), portal vein thrombosis (n=1), and biliary Cx (n=12); <sup>e</sup>Bleeding required reoperation; <sup>f</sup>Hepatic artery thrombosis (n=1), biliary stricture (n=1) and bleeding (n=1); <sup>g</sup>Pleural effusion required drainage; <sup>h</sup>Biliary stricture (n=1) and bile leak (n=1).

Abbreviations: Cx, complications; LOS, length of stay.

### 3. 공여자 합병증에 관련인자

공여자 안정성에 있어서 중요한 관련인자로 절제 후 잔존 간용적(remnant liver volume), 지방간 정도(steatosis), 나이 등을 들 수 있다.

공여자의 개개인의 차이에 따라 다르겠지만 간기능부전의 합병증을 예방하기 위하여 대부분 생체간이식 프로그램에서 전체 간용적의 30% 이상 잔존 간용적을 보존하는 것을 권고하고 있다(28,29).

지방간 정도는 잔존 간기능과 간절제후 재생에 있어 영향을 줄 수 있기 때문에 공여자에 있어 수술 후 예후에 중요한 위험인자가 될 수 있다(30).

비록 정해진 가이드라인은 없지만 일반적으로 우엽절제술을 시행 받는 공여자에 있어서 지방간 정도가 30% 이상은 적합하지 않는 것으로 보고 있다.

한편 나이 역시 공여자 안정성에 중요한 인자이다. 일반적으로 우간 공여자 선정기준에서 최대 55세 미만을 권고하는데, 50세 이상부터는 내과적 질환에 대한 위험성과 간 재생능력감소로 인하여 수술 후 이환율이 높아질 가능성이 있기 때문이다.

미국 코호트 연구를 분석한 Patel 등은 533명의 생체간 이식 공여자에서 발생한 이환율은 29.1%였으며, 사망 1명을 포함한 Clavien 3등급 이상의 심각한 합병증 발생률은 3.5%였다. 그 중에서 50세 이상에서 이환율 발생에 있어 4배 정도 높은 것으로 보고하였다(31).

## 결 론

현재까지 생체간이식에 있어 공여자 합병증은 외과 술기 및 수술 전후 관리 발전 등에 힘입어 과거보다 이환율이 줄었지만 여전히 위험요소가 존재한다.

한편 혈액형 불일치 생체간이식, 미세침습수술 도입 등으로 인한 생체간이식 증가에도 불구하고 의료진은 공여자 안정성을 제일 원칙으로 지켜져야 할 것이다.

또한 위험요소와 합병증에 대한 공여자 안정성 연구에 있어서도 다기관, 전향적 연구가 지속적으로 이루어져야 하겠다.

## 감사의 글

이 연구는 2016년 대학이식학회 기획과제 연구비의 지원을 받았습니다. 도움을 주신 대한이식학회에 감사 드립니다.

## REFERENCES

- 1) Raia S, Nery JR, Mies S. Liver transplantation from live donors. *Lancet* 1989;2:497.
- 2) Strong RW, Lynch SV, Ong TH, Matsunami H, Koido Y, Balderson GA. Successful liver transplantation from a living donor to her son. *N Eng J Med* 1990;322:1505-7.
- 3) Hashikura Y, Makuuchi M, Kawasaki S, Matsunami H, Ikegami T, Nakazawa Y, et al. Successful living-related partial liver transplantation to an adult patient. *Lancet* 1994;343:1233-4.
- 4) Yamaoka Y, Washida M, Honda K, Tanaka K, Mori K, Shimahara Y, et al. Liver transplantation using a right lobe graft from a living related donor. *Transplantation* 1994;57:1127-30.
- 5) Lo CM, Fan ST, Liu CL, Wei WI, Lo RJ, Lai CL, et al. Adult-to-adult living donor liver transplantation using extended right lobe grafts. *Ann Surg* 1997;226:261-9; discussion 269-70.
- 6) Beavers KL, Sandler RS, Shrestha R. Donor morbidity associated with right lobectomy for living donor liver transplantation to adult recipients: a systematic review. *Liver Transpl* 2002;8:110-7.
- 7) Trotter JF, Adam R, Lo CM, Kenison J. Documented deaths of hepatic lobe donors for living donor liver transplantation. *Liver Transpl* 2006;12:1485-8.
- 8) Middleton PF, Duffield M, Lynch SV, Padbury RT, House T, Stanton P, et al. Living donor liver transplantation - adult donor outcomes: a systematic review. *Liver Transpl* 2006;12:24-30.
- 9) Lauterio A, Di Sandro S, Gruttadauria S, Spada M, Di Benedetto F, Baccarani U, et al. Donor safety in living donor liver donation: An Italian multicenter survey. *Liver Transpl* 2017;23:184-93.
- 10) Suh KS, Suh SW, Lee JM, Choi Y, Yi NJ, Lee KW. Recent advancements in and views on the donor operation in living donor liver transplantation: a single-center study of 886 patients over 13 years. *Liver Transpl* 2015;21:329-38.
- 11) Shin M, Song S, Kim JM, Kwon CH, Kim SJ, Lee SK, et al. Donor morbidity including biliary complications in living donor liver transplantation: single-center analysis of 827 cases. *Transplantation* 2012;93:942-8.
- 12) Hwang S, Lee SG, Lee YJ, Sung KB, Park KM, Kim KH, et al. Lessons learned from 1,000 living donor liver transplantations in a single center: how to make living donations safe. *Liver Transpl* 2006;12:920-7.
- 13) Lee JG, Lee KW, Kwon CHD, Chu CW, Kim BW, Choi DL, et al. Donor safety in living donor liver transplantation: The Korean organ transplantation registry study. *Liver*

- Transpl 2017;23:999-1006.
- 14) Cherqui D, Soubrane O, Husson E, Barshasz E, Vignaux O, Ghimouz M, et al. Laparoscopic living donor hepatectomy for liver transplantation in children. *Lancet* 2002;359:392-6.
  - 15) Soejima Y, Shirabe K, Taketomi A, Yoshizumi T, Uchiyama H, Ikegami T, et al. Left lobe living donor liver transplantation in adults. *Am J Transplant* 2012;12:1877-85.
  - 16) Kurosaki I, Yamamoto S, Kitami C, Yokoyama N, Nakatsuka H, Kobayashi T, et al. Video-assisted living donor hemihepatectomy through a 12-cm incision for adult-to-adult liver transplantation. *Surgery* 2006;139:695-703.
  - 17) Troisi RI, Wojcicki M, Tomassini F, Houtmeyers P, Vanlander A, Berrevoet F, et al. Pure laparoscopic full-left living donor hepatectomy for calculated small-for-size LDLT in adults: proof of concept. *Am J Transplant* 2013;13:2472-8.
  - 18) Samstein B, Cherqui D, Rotellar F, Griesemer A, Halazun KJ, Kato T, et al. Totally laparoscopic full left hepatectomy for living donor liver transplantation in adolescents and adults. *Am J Transplant* 2013;13:2462-6.
  - 19) Samstein B, Griesemer A, Cherqui D, Mansour T, Pisa J, Yegiantis A, et al. Fully laparoscopic left-sided donor hepatectomy is safe and associated with shorter hospital stay and earlier return to work: a comparative study. *Liver Transpl* 2015;21:768-73.
  - 20) Soubrane O, Perdigao Cotta F, Scatton O. Pure laparoscopic right hepatectomy in a living donor. *Am J Transplant* 2013;13:2467-71.
  - 21) Rotellar F, Pardo F, Benito A, Martí-Cruchaga P, Zozaya G, Lopez L, et al. Totally laparoscopic right-lobe hepatectomy for adult living donor liver transplantation: useful strategies to enhance safety. *Am J Transplant* 2013;13:3269-73.
  - 22) Han HS, Cho JY, Yoon YS, Hwang DW, Kim YK, Shin HK, et al. Total laparoscopic living donor right hepatectomy. *Surg Endosc* 2015;29:184.
  - 23) Takahara T, Wakabayashi G, Hasegawa Y, Nitta H. Minimally invasive donor hepatectomy: evolution from hybrid to pure laparoscopic techniques. *Ann Surg* 2015;261:e3-4.
  - 24) Baker TB, Jay CL, Ladner DP, Preczewski LB, Clark L, Holl J, et al. Laparoscopy-assisted and open living donor right hepatectomy: a comparative study of outcomes. *Surgery* 2009;146:817-23; discussion 823-5.
  - 25) Zhang X, Yang J, Yan L, Li B, Wen T, Xu M, et al. Comparison of laparoscopy-assisted and open donor right hepatectomy: a prospective case-matched study from China. *J Gastrointest Surg* 2014;18:744-50.
  - 26) Makki K, Chorasiya VK, Sood G, Srivastava PK, Dargan P, Vij V. Laparoscopy-assisted hepatectomy versus conventional (open) hepatectomy for living donors: when you know better, you do better. *Liver Transpl* 2014;20:1229-36.
  - 27) Park JJ, Kim KH, Lee SG. Laparoscopic living donor hepatectomy: a review of current status. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2015;22:779-88.
  - 28) Kubota K, Makuuchi M, Kusaka K, Kobayashi T, Miki K, Hasegawa K, et al. Measurement of liver volume and hepatic functional reserve as a guide to decision-making in resectional surgery for hepatic tumors. *Hepatology* 1997;26:1176-81.
  - 29) Fan ST, Lo CM, Liu CL, Yong BH, Chan JK, Ng IO. Safety of donors in live donor liver transplantation using right lobe grafts. *Arch Surg* 2000;135:336-40.
  - 30) Reddy SK, Marsh JW, Varley PR, Mock BK, Chopra KB, Geller DA, et al. Underlying steatohepatitis, but not simple hepatic steatosis, increases morbidity after liver resection: a case-control study. *Hepatology* 2012;56:2221-30.
  - 31) Patel S, Orloff M, Tsoulfas G, Kashyap R, Jain A, Bozorgzadeh A, Abt P. Living-donor liver transplantation in the United States: identifying donors at risk for perioperative complications. *Am J Transplant* 2007;7:2344-9.