



체외 신장 수술과 자가 신이식

Ex Situ Bench Surgery and Renal Autotransplantation

이 상 은 | 서울의대 비뇨기과 | Sang Eun Lee, MD

Department of Urology, Seoul National University College of Medicine

E-mail : selee@snuh.org

J Korean Med Assoc 2008; 51(4): 365 - 370

Abstract

The treatment of kidney tumors with the technique of nephron sparing surgeries continues to evolve. The oncological efficacy and outcomes in the treatment of small tumors in carefully selected patients treated with partial nephrectomy is similar with those of radical surgery. However, in some cases, partial nephrectomy is a challenging task for urologic surgeons—like too large renal mass or multifocal hereditary tumors. Renal autotransplantation was first performed in 1963 for ureteral injury by J.D. Hardy. In the following decade many surgeons used and improved the ex situ bench surgery and autotransplantation for benign or malignant renal conditions. These techniques have been used in the surgical management of complex ureteral injuries, renal artery aneurysms, renovascular hypertension, and complex renal tumors. The development of techniques for preserving renal functions during the ischemia and surgical skills has allowed good functional results of renal autotransplantation. However, it is important to remind that extensive excision and prolonged ischemia can lead to a poor graft function after renal autotransplantation. Nowadays, in clinical fields, the role of *ex situ* bench surgery and autotransplantation has become very limited, but remains an another option for preserving renal functions in various benign and even in malignant renal diseases, ranging from multiple artery reconstructions to complex renal tumors.

Keywords : Kidney; Transplantation; Bench surgery

핵심용어 : 신장; 이식; 자가 신이식

서론

신세포암(renal cell carcinoma)은 신장에 발생하는 종양의 약 85% 정도 차지하고 전체 악성 질환의 약 2%를 차지하고 있으며 그 유병률은 증가 추세에 있다. 최근 영상의학의 발전으로 무증상의 작은 신종양의 발견이 증가하고, 이에 따라 적절한 수술적 치료로 완치까지 기대할 수 있

는 저병기의 신세포암이 늘어나고 있다. 그러나 신세포암의 약 1/3은 진단시 이미 전이 병소가 발견되며 신장내 국한된 암으로 수술을 받은 경우에도 약 20~40%의 재발 위험성이 있다(1). 환측 신장을 Gerota 근막 밖에서 온전히 제거하는 근치적 신적출술(Radical nephrectomy)은 조기 신세포암에서 표준적인 치료법이다. 그러나 근치적 신적출술은 슬하대측신의 종양이 재발하는 등 남은 신원의 소실 가능성을

배제할 수 없고 술전 신기능이 저하된 경우 신기능의 악화로 술후 혈액 투석 등이 필요할 잠재적인 가능성을 내재하고 있다. 일반적으로 4cm 이하의 고형 신종양의 경우 부분 신절제술(partial nephrectomy)을 시행할 수 있다. 부분 신적출술은 적절한 환자에게 선택으로 시행하여 근치적 신적출술과 비슷한 정도의 매우 우수한 종양학적 성적이 보고되고 있다(2, 3). 부분 신절제술의 절대적 적응증은 단일신이거나 종양이 양측 신에 발생한 경우, 사구체병증이나 신경화증과 같은 대측 신기능 저하가 예상되는 전신적 질환이 있는 경우 등을 들 수 있다(4, 5).

실제 임상에서는 부분 신절제술의 절대적 적응증에 해당되나 기술적으로 부분 신절제술을 시행하기 난해한 경우가 있을 수 있다. 예를 들어 단일신에 발생한 거대 종양 혹은 유전성 신종양 등으로 그 수가 매우 많은 다발성 신종양 등이 있을 수 있다. 이러한 상황에서 근치적 신적출술을 시행하고 혈액투석 혹은 신이식 등을 시행해 볼 수는 있지만, 이는 술후 환자의 삶의 질을 크게 저하시킨다. 이러한 경우 근치적 신적출술을 시행하고 체외에서 부분 신절제술을 시행하고 다시 자가 신이식을 또 다른 치료법으로 고려해 볼 수 있다.

자가 신이식의 역사적 배경

자가 신이식은 1963년 요관 손상 환자에서 J.D. Hardy 등에 의하여 최초로 시행되었다(6). 1967년 Ota 등은 신장의 bench surgery의 개념을 도입하여 39세 신혈관성 고혈압(renovascular hypertension) 환자의 신장을 적출하여 체외에서 처치한 후 다시 이식하는 획기적인 수술법을 보고하였다(7). 1970년 Belzer 등은 동물에서 신장 관류 모델을 개발하였으며(8), 1975년 Husberg 등은 체외에서 신종양을 적출한 후 재이식을 시행하였다(9). Putmasn 등은 신장의 녹각석(staghorn calculi)을 체외에서 제거하고 자가 신이식을 시행하였다(10). 이후 자가 신이식은 고도의 요관 손상, 신동맥류(renal artery aneurysm), 신혈관성 고혈압 등의 양성 질환 및 신종양 등 악성 종양의 수술적 치료로 점차 확대되어 나아갔다.

이후 1990년대에 접어들며 주로 신혈관 질환의 치료로

체의 수술 및 자가 신이식의 고무적인 성적들이 보고되었다. 또한 신 이식시 기술적 어려움으로 여겨지던 신혈관의 재건 및 이식에 있어 술기의 발전으로 다수의 신동맥을 문합하여 신이식을 시행하여도 안전함이 입증되었다(11). 이러한 술기의 발전은 최근에도 계속되어 술전 영상의학검사로 입체적인 신혈관의 구조를 술전 구체적으로 파악하여, 신이식을 더 안전하고 효과적으로 시행 가능하게 되었다. 신장의 *ex situ* bench surgery는 온허혈시간(warm ischemic time)을 줄일 수 있으며 신혈관 및 신장의 병변 부위를 명확하게 노출시켜 효과적으로 처치할 수 있으며 생체 내에서 시행하는 경우 보다 출혈량 등을 감소시킬 수 있다는 점이 장점이라고 할 수 있다.

Ex Situ Bench Surgery시 신기능의 보존

부분 신절제술 및 자가 신이식의 궁극적인 목적은 효과적인 질환의 치료 및 신기능의 보존일 것이다. 허혈 시간을 최소화하고 신장의 온도를 낮추는 등의 노력이 바로 신기능의 보존에 직결되는 사항이다. 신장의 *ex situ* bench surgery 시에는 적출된 신장으로 관류 용액을 주입하여 신기능 손실을 최소화 할 수 있다. 초기에는 허혈시간 3시간까지는 해파린이 함유된 생리식염수나 고장성 용액(hyperosmolar solution)을 사용하였다(12). 냉각된 Eurocollins 용액, 혹은 University of Wisconsin 용액 등을 사용하면 4시간 정도의 허혈시간 동안 무리없이 수술을 진행할 수 있다. 이러한 용액들은 세포막의 수송기능을 최소화하여 신기능을 보존하는 것으로 알려져 있다. 필자의 경우 심정지 용액으로 사용되는 Bretschneider's HTK Solution (CUSTODIOL® solution)을 사용하고 있다. HTK solution은 pH 7.02~7.20 정도이며 osmolality는 310mosmol/kg이다. 통상적으로 *ex situ* bench surgery시 5~8℃로 냉각하여 분당 220ml 정도의 속도로 신동맥을 통하여 주입한다. 신정맥을 통해 혈액의 붉은 빛이 없어질 정도로 초기관류를 시행하고 *ex situ* bench surgery를 시행한다. 일반적으로 신장 이식시 2~4℃ 용액에 이식신을 담아두면 48시간 정도 보호가 가능한 것으로 알려져 있다. HTK solution은 세포의 해당

(glycolysis)을 통한 에너지 생산을 억제하여 허혈시간 동안 세포를 보호한다. 포함된 histidine은 버퍼로 작용하여 급속한 pH 변화를 억제하여 세포 손상을 최소화하며 Potassium hydrogen 2-oxopentandionate는 호기성 에너지 생산(aerobic energy production)의 기질로 사용될 수 있다. Tryptophan은 세포막의 보호작용에 기여하는 것으로 알려져 있다. 적정량 이상의 HTK solution이 전신적인 순환으로 유입되면 저나트륨혈증, 저칼슘혈증, 고칼륨혈증, 고마그네슘혈증 등의 전해질 불균형을 야기시킬 수 있다.

자가 신이식의 임상 경험

신성 고혈압은 2차적인 고혈압의 흔한 원인 중 하나로 알려져 있다. 이는 Goldblatt 2-kidney 1-clip 이론(13)에 의해 신동맥 협착 등으로 부적절한 관류로 인한 rennin-angiotensin system의 변화로 그 병태생리를 설명할 수 있으며 내과적인 치료로 쉽게 치료가 되지 않는다. Wotkowicz와 Libertino는(14) 28예의 자가 신이식을 시행한 경험을 언급하였고 이 중 13예에서 신성 고혈압으로 자가 신이식을 시행하였다고 하였다. 수술적 치료보다는 경피적 신혈과 성형술(percutaneous transluminal renal angioplasty) 등 최소 침습적 치료(15)를 먼저 시행해 볼 수 있으나 *ex situ* bench surgery를 통한 신혈관의 재건은 아직도 선택 가능한 신성 고혈압의 치료법으로 남아있다. 최소 침습적 방법으로 치료가 어려운 신동맥류(renal artery aneurysm), 신동정맥기형(arteriovenous malformation) 등은 *ex situ* bench surgery를 통한 신혈관 성형 및 자가 신이식으로 좋은 결과를 기대할 수 있을 것으로 생각된다. 또한 전통적으로 비교적 긴 길이에 걸친 요관 손상, 신우 혹은 신 실질과 복합된 요관의 복합 손상(complex ureteral injury)에서 자가 신이식이 시행되고 있다. 앞서도 밝혔듯 신세포암 등 신장의 악성 질환의 치료에 있어 무엇보다 종양학적 성적이 최우선시 되어야 하겠지만, 환자의 삶의 질과 직결되는 신기능 보존의 문제는 아직까지 화두로 남아있다. 최근 작은 크기의 신종양의 경우 신부분절제술이 많이 시도되고 있으며, 그 성적 또한 근치적 신적출술과 비견될

정도로 우수하다. 그러나 양측 신에 동시에 발생한 신종양 또는 단일신에 발생한 신종양 등 신기능 보존을 위하여 근치적 수술이 불가능하나 부분 신절제술만으로 좋은 결과를 얻기 어려운 경우 신적출 후 *ex situ* bench surgery를 통하여 종양을 제거하고 자가 신이식을 시행하여 좋은 결과를 얻을 수 있다. Van der Velden 등(16)은 6예의 단일신에서 발생한 신종양을 *ex situ* bench surgery를 통한 자가 신이식으로 위장관출혈로 사망한 1예를 제외한 나머지 5예에서 술후 54개월간 투석이 필요 없었다고 보고하였다. 이와 비슷하게 Desai 등(17)은 Wilms' tumor에서 *ex situ* bench surgery 및 자가 신이식을 시행한 3예를 보고하였다. 최근 Eisenberg 등(18)은 복강경을 이용하여 신장을 적출하고 체외에서 부분 신적출술을 시행한 후 재이식한 4예에서 만족할 만한 결과를 얻었다고 보고하였다. 악성 종양에서 보고된 *ex situ* bench surgery 및 자가 신이식의 대부분은 신기능 보존을 위해 신부분 절제술이 필요하나 체내에서 시행하기에는 종양의 크기가 거대하거나 기술적으로 매우 어려워 허혈시간이 길어질 것으로 예상되는 경우 필수 불가결하게 시행되었다. *ex situ* bench surgery를 통한 부분 신절제술은 시야 확보가 우수하며 출혈을 최소화 할 수 있고 비교적 긴 허혈시간 동안 신조직을 효과적으로 보호할 수 있다. 그러나 가장 중요한 기술적인 측면은 종양 조직의 남김 없이 신실질을 최대한 보존하는 것이라고 할 수 있다. 이를 위해 Novick 등(19)은 Gerota 근막 외부에서 신절제술을 시행하고 적출된 신장을 ice sludge 및 냉각된 관류용액 등을 이용하여 냉각시키고 *ex situ* bench surgery를 시행하는 것을 권하였다. 재이식 및 신종양으로 공급되는 혈관 등을 처리하기 위하여 신문부(renal hilum)의 섬세한 박리가 중요하며 신종양을 정확히 제거하고 필요시 냉동 생검을 시행하는 것이 바람직하다고 하였다. 잘려진 신장 표면의 혈관 및 집뇨계는 모두 봉합하며 자가 신이식 전 신실질을 봉합하여야 한다. 필자의 경험으로 기술적으로 어려운 부분신절제술의 경우 *ex situ* bench surgery는 더 확실하고 명확한 시야확보를 통해 안전하게 시행 가능하였고 자가 신이식의 경우 일반적인 신이식과 큰 차이를 보이지는 않았다. 본 필자는 요관방광문합의 경우 수술 시간 단축을 위해 방광성혈술



Figure 1. Preoperative abdomen CT shows huge renal mass in right single kidney (A) Axial view (B) Coronal view.

을 통한 Lich-Gregoir 술식을 선호한다. *Ex situ* bench surgery를 통한 부분 신절제술 및 자가 신이식은 비교적 안전하게 시행 가능하지만 치료방법 결정시에 아직까지 비교적 많은 수의 환자를 장기간 추적한 결과는 매우 부족하며 추후 발생 가능한 신기능의 손실이 약 14~21% 정도 보고 되는 바, 이를 항상 염두해 두어야 한다(20, 21).

증 례

필자는 본 의학강좌를 통하여 최근 시행한 *ex situ* bench surgery 및 자가 신이식의 증례를 소개하고자 한다. 65세 여자가 육안적 혈뇨를 주소로 내원하였다. 과거력상 요로결석으로 좌신절제술을 시행받은 우측 단일신의 환자였다. 진찰 소견상 우측 상복부에 단단한 종괴가 촉진되었으며 혈액 검사상 혈청 크레아티닌은 정상이었다. 복부 전산화 단층촬영시 우측 단일신에 약 13cm 지름의 거대한 종물이 발견되었다(Figure 1). 신장 종괴는 내부가 불균일하였으나 비교적 명확한 경계를 보였고 초기에 조영증강되는 소견을 보였다. 환자는 신기능 보존을 강력히 원하여 근치적 신 절제 후 *ex situ* bench surgery를 통한 부분 신절제술 및 자가 신이식을 계획하였다.

전신 마취 하에 측복부 절개를 통하여 근치적 신절제술을 시행하였다. 근치적 신절제술을 시행할 때 자가 신이식을 계획하였으므로 신동맥 결찰전 Mannitol을 주입하였고 우

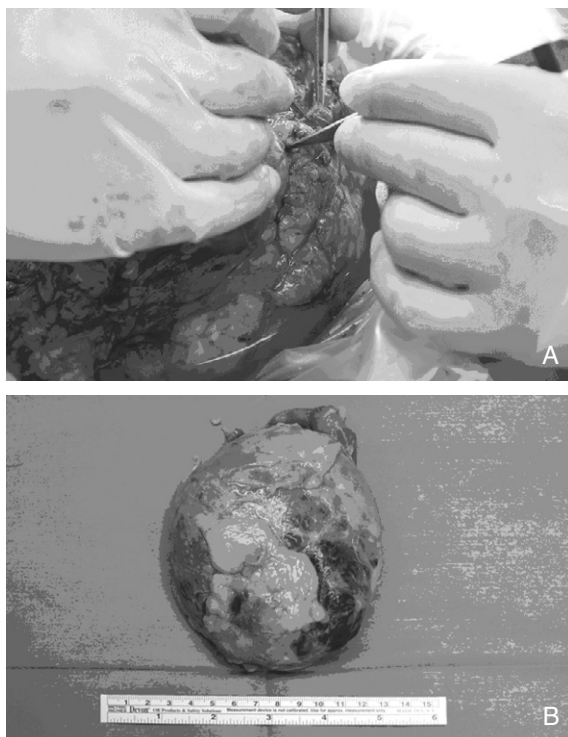


Figure 2. (A) dissection around the renal hilum (B) resected right renal mass.

측 신정맥을 하대정맥 일부와 함께 절제하였으며 요관은 약 15cm 이상 충분한 길이를 확보하였다. 4℃로 냉장된 HTK solution을 신동맥을 통해 주입하였고 적출된 신장 주변으로 ice sludge를 도포하여 신장의 온도를 낮추었다. 신문부 및 신주위 지방조직(perirenal fat)을 모두 제거하고 신종양과 신실질을 노출시킨 후 신종양의 경계면을 따라 신종양을 절제하였다(Figure 2). 신종양을 절제한 후 절제된 집뇨계와 신혈관은 모두 Vicryl 3-0 또는 Prolene 5-0를 이용하여 봉합하였다. 요관과 신동맥으로 indigo carmine이 포함된 생리식염수를 천천히 주입하여 색소의 누출이 없는 것을 확인하고 Vicryl 1-0, CT-1 needle을 이용하여 신혈관이 압박되지 않도록 주의하며 신실질을 봉합하였다(Figure 3).

환자의 체위를 양와위로 바꾼 후 우측 서혜부에 Gibson's incision을 가하고 외장골동맥 및 정맥, 방광을 노출시켰다. 먼저 신정맥을 외장골정맥에 end-to-side로 문합하였고 신동맥 역시 외장골동맥에 end-to-side 문합을 시행하였다.

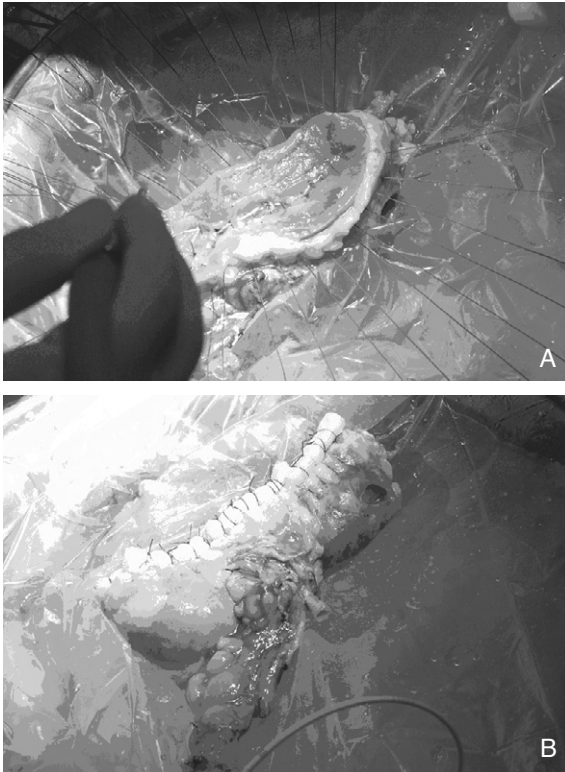


Figure 3. Repair of renal vessels and collecting systems in renal raw surface and renal reconstruction (A) sutures for renal reconstruction (B) completed renal reconstruction for autotransplantation.

요관은 요관 부목을 삽입한 후, 방광 정부 우측연에 Lich-Gregoir 술식으로 문합하였다. 총 수술시간은 390분 소요되었으며 *ex situ* bench surgery 동안의 냉허혈시간은 190분, 이후 신동맥이 재관류될 때까지의 온허혈시간은 35분이었다. 술후 조직병리검사상 oncocytoma로 진단되었으며 환자는 특별한 합병증 없이 2주째 퇴원하였다. 약 3개월 후 혈청 크레아티닌은 1.3mg/dL로 안정적으로 유지되고 있으며 전산화 단층촬영상 균일하게 정상적인 조영 증강을 보이는 이식 신이 우측 서혜부에서 관찰되었다(Figure 4).

결론

자가 신이식에 대한 만족할 만한 대규모의 장기 추적의 결과는 아직까지 보고된 바 없고 문헌 고찰상 *ex situ* bench



Figure 4. Postoperative 3 months follow-up abdomen CT (A) Axial view (B) Coronal view.

surgery 및 자가 신이식은 널리 사용되는 술식은 아니라고 할 수 있다. 그러나 수술 술기의 발전 및 신기능을 보존할 수 있는 다양한 방법의 개발로 여러 신혈관 질환, 복합 요관 손상, 일부 신장의 악성 질환에서 *ex situ* bench surgery 및 자가 신이식을 시행하여 신기능을 보존하며 성공적으로 치료할 수 있다. *ex situ* bench surgery가 가능한 환자의 선택이 중요하며 술후 발생 가능한 신기능의 소실에 대해서도 항상 염두하여야 한다.

참고문헌

- Motzer RJ, Russo P. Systemic therapy for renal cell carcinoma. *J Urol* 2000; 163: 408-417.
- Campbell SC, Novick AC. Management of local recurrence following radical nephrectomy or partial nephrectomy. *Urol Clin North Am* 1994; 21: 593-599.
- Campbell SC, Novick AC. Surgical technique and morbidity of elective partial nephrectomy. *Semin Urol Oncol* 1995; 13: 281-287.
- Duque JL, Loughlin KR, O'Leary MP, Kumar S, Richie JP. Partial nephrectomy: alternative treatment for selected patients with renal cell carcinoma. *Urology* 1998; 52: 584-590.
- Lee CT, Katz J, Shi W, Thaler HT, Reuter VE, Russo P. Surgical management of renal tumors 4 cm. or less in a contemporary cohort. *J Urol* 2000; 163: 730-736.
- Hardy JD, Eraslan S. Autotransplantation of the Kidney for High Ureteral Injury. *J Urol* 1963; 90: 563-574.
- Ota K, Mori S, Awane Y, Ueno A. *Ex situ* repair of renal artery for renovascular hypertension. *Arch Surg* 1967; 94: 370-373.
- Belzer FO, Keaveny TV, Reed TW, Pryor JP. A new method of renal artery reconstruction. *Surgery* 1970; 68: 619-624.
- Husberg BS, Bakshandeh K, Lilly J, Pfister R, Stables DP, Starzl TE. Five cases and five unusual indications for autogenic renal transplantation. *Acta Chir Scand* 1975; 141: 557-563.
- Putnam CW, Halgrimson CG, Stables DP, Pfister R, Beart RW Jr, Kootstra G, Haberal M, Atkins D, Starzl TE. *Ex vivo* renal perfusion and autotransplantation in treatment of calculous disease or abdominal aortic aneurysm. *Urology* 1975; 05: 337-342.
- Novick AC, Magnusson M, Braun WE. Multiple-artery renal transplantation: emphasis on extracorporeal methods of donor arterial reconstruction. *J Urol* 1979; 122: 731-735.
- Sacks SA, Petritsch PH, Kaufman JJ. Canine kidney preservation using a new perfusate. *Lancet* 1973; 1: 1024-1028.
- Basso N, Terragno NA. History about the discovery of the renin-angiotensin system. *Hypertension* 2001; 38: 1246-1249.
- Wotkowicz C, Libertino JA. Renal autotransplantation. *BJU Int* 2004; 93: 253-257.
- Gruntzig A, Kuhlmann U, Vetter W, Lutolf U, Meier B, Siegenthaler W. Treatment of renovascular hypertension with percutaneous transluminal dilatation of a renal-artery stenosis. *Lancet* 1978; 1: 801-802.
- van der Velden JJ, van Bockel JH, Zwartendijk J, van Krieken JH, Terpstra JL. Long-term results of surgical treatment of renal carcinoma in solitary kidneys by extracorporeal resection and autotransplantation. *Br J Urol* 1992; 69: 486-490.
- Desai D, Nicholls G, Duffy PG. Bench surgery with autotransplantation for bilateral synchronous Wilms' tumor: a report of three cases. *J Pediatr Surg* 1999; 34: 632-634.
- Eisenberg ML, Lee KL, Zumrutbas AE, Meng MV, Freise CE, Stoller ML. Long-term outcomes and late complications of laparoscopic nephrectomy with renal autotransplantation. *J Urol* 2008; 179: 240-243.
- Novick AC, Stewart BH, Straffon RA. Extracorporeal renal surgery and autotransplantation: indications, techniques and results. *J Urol* 1980; 123: 806-811.
- Novick AC, Jackson CL, Straffon RA. The role of renal autotransplantation in complex urological reconstruction. *J Urol* 1990; 143: 452-457.
- Morgan WR, Zincke H. Progression and survival after renal-conserving surgery for renal cell carcinoma: experience in 104 patients and extended followup. *J Urol* 1990; 144: 852-857.



Peer Reviewers Commentary

이 논문은 최근 그 중요성이 재조명되고 있는 체외 신장 수술과 자가 신이식에 관한 소개 및 필자의 수술 경험을 상세히 기술하고 있다. 신장 수술에 있어서 최고의 목표는 병소를 완전히 제거하면서 정상 조직의 사구체는 최대한 많은 숫자를 보존하는 것이다. 지금은 이를 쉽게 말할 수 있지만 이러한 원칙이 보편타당한 사실로 자리 잡기까지에는 오랜 시간이 흘러야 했다. 1969년 Robson 등이 국소성 신장암에서 광범위 신적출술을 “gold standard”라고 주장한 이후, 신장에 악성 병소가 있다는 이유만으로 주위의 정상 신장 조직을 모두 제거하는 술식이 일반적인 관행이었기 때문이다. 이 논문의 예와 같이 단일 신에서 발생한 거대한 신장암의 경우 1차적으로 신장 적출을 생각하게 된다. 그러나 수술 후 환자의 삶은 극심한 어려움을 겪을 수밖에 없을 것이다. 양측성 신장암이나 단일 신에서 T2 이상의 신장암이 발생한 경우의 수술법에 대해서는 아직도 논란이 많이 있다. 그러나 필자가 기술한 술식을 적용함으로써 환자의 삶의 질을 높이는 노력이 더욱 적극적으로 시도되어야 할 것이다. 희망적인 것은 체외 신장 수술과 자가 신이식이 다른 술식에 비해 환자의 삶의 질과 관련하여 만족할 만한 결과가 계속 보고되고 있다는 점이다. 반면에 성공적인 결과를 얻기 위해서는 환자의 선택이 중요하며 경험 많은 의사만이 성공적인 결과를 낼 수 있다는 조건이 있다. 또한 선택되는 환자 수가 많지 않기 때문에 경험 축적이 어려운 점, 술기가 용이하지 않다는 점 그리고 수술 후 발생 가능한 신기능의 손실이 14~21%의 환자에서 보고되고 있다는 점 등도 염두에 두어야 할 것이다.

[정리: 편집위원회]