

팔 이식술: 적응증과 최근의 치료 결과

Limb Transplantation: Indications and Recent Results

이기준

MS 재건병원 정형외과

접수일 2012년 6월 2일

게재확정일 2012년 6월 10일

교신저자 이기준

대구광역시 남구 중앙대로 227

MS 재건병원 정형외과

TEL 053-653-0119 FAX 053-653-0770

E-mail leegios@paran.com

*본 종설의 요지는 2012년 대한정형외과학회 춘계학술대회에서 구연 발표되었음.

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

손은 일상 생활을 영위함에 있어서 아주 중요한 역할을 하여, 한 팔이 절단된 경우에는 최소한의 독립적 생활은 가능하지만 양 팔이 절단된 경우에는 타인의 도움 없이는 일상 생활이 거의 불가능하다. 1998년 최초로 시행된 동종 조직을 이용한 팔 이식술은 절단된 팔을 거의 원형에 가깝게 재건할 수 있는 획기적인 수술로서, 10년 이상의 장기 추시 결과에서 자신의 팔의 재접합하는 것 이상의 기능 회복을 보여주고 있고, 수술 증례 또한 점차 증가하면서 수술의 적응증에 대한 보편적인 공감대가 형성되어 가고 있다. 하지만 동종 이식에 필연적으로 따르는 면역억제제 치료는 감염과 대사 장애, 암 발생 가능성의 증가 등에 따른 기대 수명의 감소 등 아직도 극복하지 못하는 많은 부작용과 합병증들을 유발할 수 있다. 따라서 면역억제 치료의 위험성과 수술의 유용성 사이에서 수술의 적응증에 대한 의학적 윤리적 논란이 아직도 계속되고 있어서 팔 이식술의 시행 여부는 수술에 의해 얻어지는 장점과 단점을 면밀히 고려하여 시행되어야 할 것이다.

색인단어: 팔 절단, 복합 조직 동종 이식, 팔 이식술

서론

상지는 손의 원활한 사용을 위해서 존재한다고 할 수 있으며, 손의 사용은 인간의 모든 행위를 영위하는데 필수적인 요소이다. 손이 절단된 경우에는 재접합이 가장 유용한 재건 방법이지만, 많은 환자에서는 재접합이 불가능하여 절단하는 경우가 많다. 한 팔이 절단된 경우에는 최소한의 일상 생활(activity of daily living, ADL)은 가능하지만, 양 팔이 절단된 경우에는 타인의 도움 없이는 거의 모든 일상 생활이 불가능하여, 환자의 삶의 질의 저하도 심각하지만 환자의 일상 생활을 도와주는 인력도 필요하여 두 명의 노동력의 손실을 가져온다.

팔이 절단된 환자에서 기능을 재건하는 방법으로는 자가 조직을 이용한 다양한 형태의 재건술이 시도되어 왔으며, 결손

조직과 최대한 유사한 조직으로 재건(replacing “like with like”)하는 것을 원칙으로 치료하였다. 하지만 손은 구조가 복잡하여 자가 조직으로는 손가락 정도는 재건이 가능하지만 손 전체가 절단된 경우에는 복잡한 손의 최소한의 기능조차 재건하는 것이 불가능하여 대부분 보조기의 착용으로 대치되고 있지만 현재까지 개발된 보조기로는 양 팔이 절단된 환자에서는 최소한의 일상 생활도 불가능한 정도이다. 최근 복합 조직 동종 이식(composite tissue allotransplantation, CTA)이 시행되면서 유사한 조직으로 재건이라는 이전의 원칙을 뛰어넘어 동일한 조직으로 재건(replacing “same with same”)이 가능하게 되었고, 기능적으로도 자신의 팔을 재접합한 정도 이상의 고무적인 결과를 보여주고 있어서 점차 보편적으로 시행되고 있고 적응증도 넓혀지고 있다. 하지만 동종 이식은 필연적으로 면역억제 치료를 동반하게 되며, 면역억제 치료는 아

직까지 극복하지 못하는 수많은 합병증들을 유발하여 궁극적으로는 장기간의 면역억제 치료를 받는 경우 기대 수명이 단축되는 심각한 문제들이 알려져 있다. 여기서는 지금까지 시행된 CTA 중에서 상지의 동종 이식의 현황과 수술 방법, 결과를 알아보고, 면역억제 치료에 따른 합병증 등을 함께 고찰하여 팔 이식 수술의 유용성과 적응증에 대해서 알아보려고 한다.

장기 이식의 역사

손상되어 더 이상 회복이 불가능한 장기를 타인의 장기로 대체하는 노력은 1954년 쌍둥이에서의 신장이 최초로 성공한 후 1962년 사체의 신장이 첫 이식되었고, 1963년 간 이식, 1967년 심장 이식이 성공하였고 1972년 cyclosporine이 개발되면서 보편화되었다.

절단된 팔의 재접합은 1962년 Malt 등이 최초로 성공하였고, 1965년 Tamai 등이 엄지의 재접합에 성공하였다. 사체로부터의 팔 이식은 엄지의 재접합술이 성공하기도 전인 1964년에 Ecuador에서 Dr. Robert Gilbert²가 최초로 시행하였으며 팔 이식 수술 자체는 성공하였으나 azathioprine과 prednisolone을 이용한 면역억제 치료에도 불구하고 거부반응이 일어나서 3주 후에 절단하였다. 이후 동물 실험을 통해서 피부가 다른 조직보다 면역학적 거부반응이 심하게 일어난다는 사실을 알게 되면서 오랜 동안 팔 이식은 시도되지 않다가, 신장 간 심장 등의 고형 장기 이식(solid organ transplantation)의 경험이 축적되면서 강력한 면역억제제들이 개발되었고, 1990년대 후반에 rat의 뒷 다리의 동종 이식이 성공을 거두면서³ 인체 팔 이식의 가능성을 열었다.

1998년 9월에 프랑스 Lyon에서 세계 최초의 한쪽 팔 이식(single hand transplantation)이 시행되었고 이식된 팔은 잘 생존되었으나⁴ 이후의 면역억제 치료에서 환자의 협조가 되지 않으면서 결국 2001년 절단을 하게 되었다. 1999년 1월에 미국에서 한쪽 팔 이식이 성공하였고 아직까지 생존하고 있으며 기능 회복도 잘 되는 세계 최초의 증례가 되었고⁵, 2000년 1월 Lyon에서 최초의 양쪽 팔 이식(bilateral hand transplantation)이 성공하였다⁶. 이후 세계 여러 병원으로 점차 확산되었다. 팔 이식의 증례들을 전세계적으로 체계적으로 수집하기 위해서 2002년 International Registry on Hand and Composite Tissue Transplantation (IRHCTT, www.han-dregistry.com)이 설립되었으며, 이곳을 통해서 팔 이식과 안면 이식(facial transplantation), 후두(larynx), 자궁, 복벽, 슬관절 등의 다양한 복합 조직 동종 이식의 증례들의 통계가

수집 및 관리되고 있다. 2011년까지 IRHCTT에 30예의 한쪽 팔 이식과 21명 42팔의 양쪽 팔 이식술, 2예의 수지 동종 이식(digit transplantation)을 포함하여 총 74예가 보고되어 있다.

팔 이식의 적응증

타인의 장기를 이식받으면 필연적으로 거부반응이 일어나므로 대부분의 경우 평생 동안 합병증과 부작용이 큰 면역억제제를 투여 받아야 한다. 심장이나 간 이식은 생명과 직결된 것(life-saving)이고, 신장의 경우에는 이식을 받는 것이 면역억제제에 의한 모든 부작용을 고려하더라도 환자의 생존율과 유병률, 삶의 질 등 모든 면에서 투석 치료보다 결과가 월등히 좋다는 것이 입증되어 있다. 하지만 팔 이식은 생명과는 관련이 없고 단지 삶의 질을 향상시키는 것(life-enhancing)이므로, 면역억제 치료의 심각한 부작용을 고려하여 과연 가치 있는 시술인지에 대한 논란이 많고, 적응증 또한 아직은 확립되어 있지 않다.

지난 10여 년 간의 수술 결과를 바탕으로 보면, 양측(bilateral) 수부나 전완부가 절단된 18-55세 사이의 환자 중에서 이식받으려는 의지가 강하고, 간 심장 폐 등의 vital organ의 문제가 없이 신체적으로 건강하고, 정신적으로도 안정되어 수술 전후 과정에 대한 이해와 협조가 충분하고, 경제적으로도 충분한 환자에서 팔 이식이 적극 고려되고 있다(Table 1). 금기증으로는 앞에 언급한 조건에서 하나라도 맞지 않으면 모두 금기증이 되어서 최근 10년 이내의 악성 종양, 최근의 감염증, 실명, 인슐린의존형 당뇨병(insulin-dependent diabetes mellitus), 선천성 절단상, 의수에 잘 적응하고 있는 경우, 정신과적 질환이 있는 경우 등이 포함된다⁷.

한 팔만 절단된 경우에는 우세 수(dominant hand)의 절단

Table 1. Generally accepted indications of limb transplantation

Indications of limb transplantation
Bilateral amputation (± unilateral dominant amputation)
Level of amputation: middle forearm-wrist
Age: 18-55 yr
Healthy
No insulin dependent diabetes mellitus, hypertension, hepatitis
No recent infection
No malignancy within 10 yr
No psychological problem
Patient's cooperation
Economic status
Not adapt to prosthesis

인 경우는 적응증에 포함시켜 지금까지 30예의 이식이 이루어졌으나, 일각에서는 기능의 향상에 비해서 면역억제제의 부작용이 크기 때문에 적응증이 되지 않는다는 주장도 계속되고 있어서 세계 최초의 팔 이식술을 시행한 Lyon에서는 이후에 시행한 5명이 모두 양쪽 팔 이식이었으며⁸, Cavadas 등⁹은 한 팔이 절단된 경우를 팔 이식술의 제외 대상으로 명기하였다. 하지만 Ninkovic 등¹⁰은 양쪽 팔 이식만 3명에서 시행한 이후 수술 결과가 예상보다 좋은 점에 고무되어 적응증을 한쪽 팔 이식까지로 확장하는 것이 좋다고 주장하였다.

팔 이식술 후 신경 재생과 근육 기능의 회복 등 성공적인 결과를 얻기 위해서는 절단 부위가 중요하다. 일반적으로 절단된 상지의 재접합 시에도 건봉합으로 외재근육을 회복시킬 수 있으면서 신경의 재생 길이가 비교적 짧은 원위 전완부에서 손목까지의 부위가 가장 좋은 결과를 얻을 수 있으며, 팔 이식술 역시 이 부위의 절단상이 가장 적절한 대상이 되고 있다. 근위 전완부 절단상이나 상완부 절단의 경우 기능 회복이 제한적이기 때문에 아직까지는 일부에서만 실험적으로 시도되고 있다^{11,12}.

팔 이식 수술 방법

팔 이식 수술은 1964년에 이미 이식 수술 자체는 성공한 것으로 보아서 알 수 있듯이² 절단된 팔을 재접합하는 것과 비교해서 기술적으로는 더 어렵지 않고 어떤 면에서는 공여부의 조직을 여유 있게 가져오므로 압궤성 절단상에 비해서 더 쉬울 수도 있다. 하지만 수혜부의 상태가 최초 손상이 화상이나 압궤상 등으로 좋지 않을 경우 어려움에 봉착할 수도 있다. 팔 이식술과 재접합술은 전체적인 수술 과정이 비슷한 점이 많으나, 피부 도안과 혈관 문합 시기와 위치, 건 봉합 및 신경 봉합 방법 등에서 몇 가지 차이점이 있다^{13,14}.

수술은 공여부를 채취하고 미리 건과 혈관, 신경 등에 표식을 하여 준비하는 팀과 수혜부를 준비하는 두 팀(양쪽 팔 이식의 경우에는 네 팀)이 동시에 진행하여야 하며, 공여부의 모든 조직은 미리 표식을 붙여 놓아야 원활한 진행을 할 수 있다 (Fig. 1). 피부 도안에서 수혜부는 요측과 척측을 따라서 절개선을 넣고, 공여부는 수장부와 배측에 종결개를 넣어서 양쪽의 절개선이 서로 어긋나게 하면서 충분한 피부판을 남겨서 수술 후 반흔이 지그재그로 서로 엇갈리게 하여 충분한 연부 조직을 확보하고 동근 반흔 구축과 수술 후 부종에 따른 압박을 방지할 수 있어야 한다(Fig. 2). 혈관의 문합 시기는 각 센터마다 의견이 다른데, 허혈 시간을 줄이기 위해서 골 고정 후 먼저 시행하는 술자들이 많지만 일부에서는 혈관을 먼저 연결하면 심한 부종이 발생하여 신경이나 건을 정밀하게 봉합하기 어렵기 때문에 신경과 건 등을 먼저 한 후 혈관을 연결하기도 한다. 혈관 봉합 시에는 수혜부에서 최대한 손상이 없는 부위

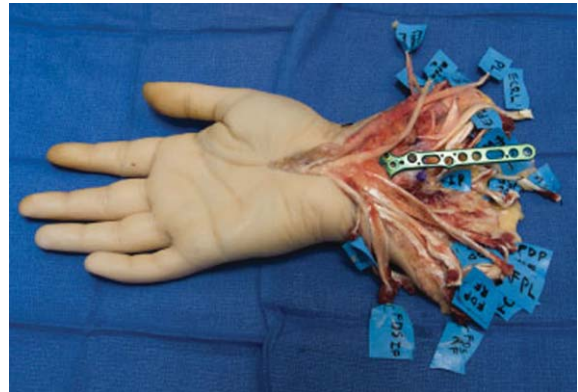


Fig. 1. Each donor and recipient structure should be dissected and tagged for easy identification. Tags can be simply made by cutting a rectangular piece of esmarch bandage marked with indelible ink markers and secured with 2-0 silk sutures (This photo was provided from Dr. Azari KK who work for hand transplantation center at UCLA, USA).

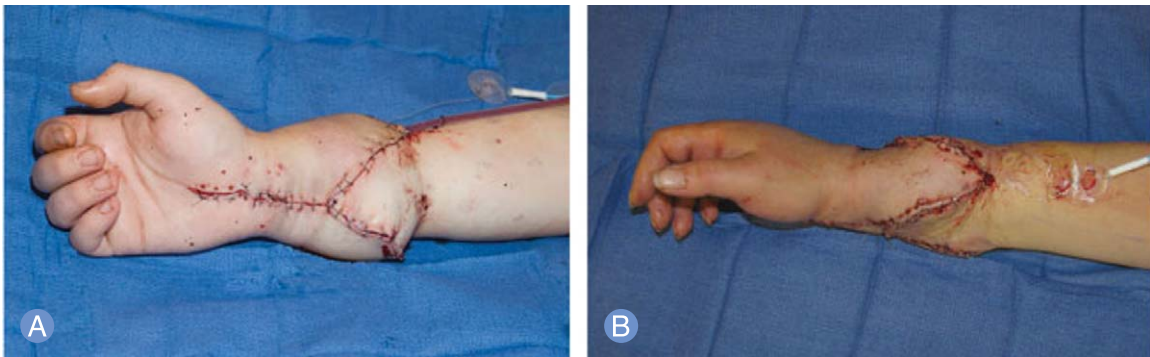


Fig. 2. Interposing four-flap design for zigzag incision closure. The donor limb receives midline volar and dorsal incisions and the recipient limb receives mid-lateral incisions. (A) The volar incision is extended distally to decompress the carpal canal. (B) Lateral view (This photo was provided from Dr. Azari KK who work for hand transplantation center at UCLA, USA).

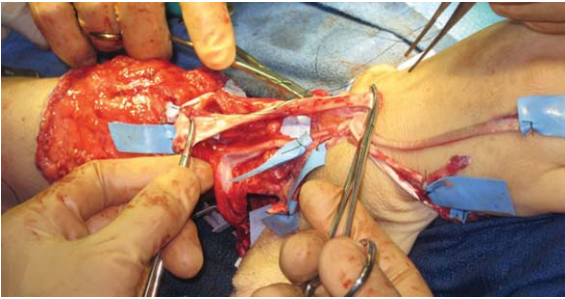


Fig. 3. Image depicting the tension adjustment of a Pulvertaft weave for extensor tendon repair (This photo was provided from Dr. Azari KK who work for hand transplantation center at UCLA, USA).

까지 박리하여 문합하여야 하기에 공여부 채취 시 가능하면 길게 찾아두어야 하고 최소한 동맥 2개와 정맥 4개는 문합하는 것이 좋다. 건 봉합은 손목 부위에서 이식할 경우 20개 이상의 가능하면 많은 건을 봉합하며, 유착을 방지하기 위해서 서로 다른 부위에서 시행하고 튼튼한 봉합을 위해서 Pulvertaft 방법을 많이 사용한다. 건 봉합 시 적절한 긴장도를 유지할 수 있는 길이를 맞추는 것이 중요하며, 신전건을 먼저 연결하고 굴곡건을 연결하며, 손목 관절을 수동적으로 굴곡 신전시켜 적절한 움직임이 회복되는지를 판단하는 것이 중요하다(Fig. 3). 신경은 수혜부에서 정상 신경속이 보일 때까지 충분히 절제하여 깨끗한 부위끼리 봉합해야 회복을 기대할 수 있다.

팔 이식 수술은 9-15시간이라는 긴 시간이 필요하며, 한 팔의 경우 2팀 양 팔의 경우 4팀의 수술 팀이 필요하고, 기증자가 나타나면 즉각적으로 시행되어야 하기 때문에 충분한 인력과 시설, 장비가 절대적으로 필요한 수술이라 하겠다. 적응증의 논란에도 불구하고 한 팔 이식이 흔히 시행되고 있는 것도 수술 인력 확보 등의 문제가 기여하고 있다고 볼 수 있다.

팔 이식 수술의 면역억제 치료와 거부 반응

팔 이식 수술은 피부, 뼈, 혈관, 신경, 지방 등 항원성(antigenicity)이 다른 여러 조직들이 함께 이식되며, 특히 피부는 외부의 침투를 방어하는 보호막의 기능을 하여 인체의 다른 장기와 비해서 거부 반응을 강하게 일으키므로 팔 이식 수술 후에는 반드시 면역억제 치료가 동반되어야 한다. 간이나 신장 같은 고형 장기 이식의 경우에는 이식 후 오랜 기간이 경과하면 면역억제제를 투여하지 않아도 거부 반응이 일어나지 않고 생존되는 경우들이 보고되고 있다. 하지만 팔 이식의 경우에는 현재까지 시행된 증례 중에서 면역억제제의 복용을 중단

한 모든 환자에서 거부 반응이 발생하여 절단하였다.

이식 수술 시의 면역억제 치료는 수술 전 및 직후에 환자의 면역 자체를 떨어뜨리는 유도 치료(induction therapy)와 이후 지속적으로 면역 거부를 방지하는 유지 치료(maintenance therapy)로 나뉘어지며, 거부 반응이 발생할 경우는 상황에 따른 대처가 필요하다.

현재 팔 이식 후의 면역억제 치료는 고형 장기 이식과 유사한 약물 요법으로 치료하고 있으며, 유도 치료제(induction agents)로는 monoclonal antilymphocyte antibody 계열의 약물들(thymoglobulin, basiliximab, alemtuzumab)이 주로 사용되고, 유지 치료제(maintenance agents)로는 고형 장기 이식에서 대부분 사용하고 있는 삼중 약물 요법(triple-drug immunosuppression: 1) calcineurin inhibitors [CNI]-tacrolimus, cyclosporine, 2) antiproliferative agent-mycophenolate mofetil [MMF], 3) prednisolone)이 동일하게 사용되고 있으며, 약물의 유지 용량은 팔 이식 초기에는 피부의 강한 항원성을 고려하여 고형 장기 이식술보다 고용량의 면역억제제를 요할 것으로 생각되었으나, 현재까지 치료 결과를 보면 고형 장기 이식의 경우와 비슷한 정도의 용량에서도 적절한 면역억제 효과를 얻고 있다. 이들 약물들은 이전의 약물들에 비해서 효과가 우수하고 부작용이 줄어들었지만, 아직도 여전히 신독성, 발암성, 대사 이상 등의 많은 부작용을 가지고 있다. 이를 줄이기 위한 다양한 약물들이 개발되고 임상에서 사용되고 있지만 아직까지 뚜렷한 한계점을 보이고 있으며, 약물의 양을 줄이거나 종류를 줄이거나 스테로이드를 중지하는 등의 부작용 완화를 위한 많은 연구가 진행 중이다.

2010년까지 보고된 47예의 팔 이식의 85%에서 수술 후 1년 내에 최소 한 번 이상에서 여러 번의 거부 반응이 나타나 치료를 받았으나 다행히 거의 모든 예에서 잘 회복되었다⁸. 이는 15% 정도인 고형 장기 이식의 거부 반응 빈도에 비해 훨씬 높은 것으로, 항원성이 강한 것도 원인이 될 수 있으나, 이식 장기를 눈으로 직접 관찰하고 조직생검을 쉽게 할 수 있기 때문에 조기에 대부분 진단이 가능한 측면도 있으며, 조기 치료로 잘 회복되는 특징을 가지고 있다. 하지만 반복적인 거부 반응이 이식된 팔의 장기 생존이나 기능에 미치는 악영향은 아직 밝혀지지 않았다.

면역억제 치료의 부작용과 극복 방안

면역억제제를 고농도로 사용하거나 장기간 사용하면 여러 가지 합병증이 동반될 수 있어서 첫째, 일반인에게는 흔하게 발생하지 않는 특수한 바이러스, 곰팡이, 세균에 의한 감염의

증가, 둘째는 특정 부위의 암 발생 증가, 셋째는 신장 손상에 의한 고혈압과 심혈관계질환의 증가, 넷째는 당뇨병의 발생, 다섯째는 골다공증, 무혈관성 골 괴사, 발육부전, 여섯째는 백내장 등의 안과적 질환, 일곱째는 치은 비대 등의 치과적 문제 등이 발생할 수 있다.

팔 이식 환자군들은 고형 장기 이식 환자군들에 비해서 젊고, 다른 질환이 없는 건강한 사람들로 엄격한 사전 검증으로 통해서 선택된 환자군 이어서 위의 합병증에 비교적 잘 견디지만, 팔 이식 환자의 상당수에서 cytomegalovirus나 herpes, fungus 또는 bacteria 감염이 다수 발생되었다¹⁵. 심혈관계 질환은 고형 장기 이식 환자의 사망률에서 가장 많은 원인이지만, 팔 이식의 경우는 비교적 건강한 사람들을 대상으로 하였고 추적 기간이 짧아서 고형 장기 이식보다는 유병률이 낮으나 수술 전에 없었던 당뇨병과 고혈압, 고지혈증 등의 질환이 수술 후 5-20%에서 발생하는 것으로 보아서 장기 추적 시에 문제가 커질 수 있다. 특히 prednisolone의 장기 사용이 대사 장애를 일으키는 주 원인이 될 수 있어 steroid-free regimen의 개발을 위한 많은 시도들이 이루어지고 있다.

Tacrolimus의 신독성은 잘 알려져 있어서 신장 이외의 장기 이식 3년 후에 16.3%에서 만성 신부전이 발생하였다는 보고¹⁶가 있을 정도여서 세심한 추적 관찰을 요한다. 감염의 증가는 고용량의 면역억제제를 사용하는 수술 초기부터 수년 이내에 주로 문제가 되며 당뇨병 고혈압 등의 대사 이상은 지속적으로 문제를 야기시키지만 면역억제 약물 및 치료 기법이 지속적으로 발전함에 따라서 점차 줄어들고 있는 추세이다. 현재까지 팔 이식술 후의 면역억제 치료에서 환자나 이식된 팔을 잃을 만큼의 부작용은 보고되지 않았고, 감염과 대사 이상 등은 비교적 가벼운 정도의 합병증만 유발하면서 비교적 잘 조절이 되고 있다. 미국에서 시행한 팔 이식에서 양측 고관절 무혈성 괴사가 발생하여 인공관절치환술을 시행한 증례도 보고되어 있다¹⁷.

장기 이식 후 면역억제 치료의 초기에는 위에서 언급한 부작용들이 문제가 되지만, 치료 기간이 길어짐에 따라서 점차 암 발생이 사망의 중요한 원인이 되면서 사망률에서 차지하는 비중이 커지고 있다(Fig. 4)¹⁸. 암 발생의 증가는 심각한 문제로서 tacrolimus 등의 약물의 발암성은 이미 입증되어 있고, 이식 수술 후 시간이 경과할수록 점점 늘어나서 일반인에 비해서 3-5배 많이 발생하여, 고형 장기 이식 후 10년 이상 경과한 환자의 중요 사망 원인이 되고 있다¹⁹. 고형 장기 이식 후에 호발하는 암의 종류는 나라마다 다르지만, 일반적으로는 virus와 관련된 암들의 발생 빈도가 현저히 높아지는 것으로 보고되었다. 고형 장기 이식 후 면역억제 치료를 시행하는 과

정에서 발생이 증가한 virus와 연관이 있는 암으로는 간암 (hepatitis B and C virus), Kaposi 육종(human herpes virus 8), non-Hodgkin lymphoma (human T-cell lymphotropic virus type 1), 여러 군데의 피부암(human papilloma virus), Hodgkin lymphoma (Ebstein-Barr virus) 등을 들 수 있고, 한국에서는 위암, 간암, 대장암, 갑상선암 등의 발병이 3-5배 증가한 것으로 보고되고 있다²⁰.

신장 이식을 시행한 환자군에서는 최장 추적기간이 12년에 불과하여 아직까지 장기 추적이 되지 않았기 때문에 한 예의 basal cell carcinoma만 보고되어 있지만²¹, 향후 장기 추적이 늘어나면 암 발생도 늘어날 수 있으며, 암 발생시의 대처 방안에 대해서도 많은 문제가 야기될 수 있다.

현재까지 시행되고 있는 면역억제 치료는 위와 같은 부작용을 필연적으로 동반하고 있어서 이를 줄이기 위한 많은 노력이 진행되고 있다. 부분적으로는 스테로이드를 빼거나, 신독성이 있는 tacrolimus 빼면서 다른 약물(sirolimus)로 대체하려는 방안 등이 진행 중이다. 하지만 미국에서 면역억제제를 줄이는 과정에서 이식된 팔에 거부반응이 나타나 절단술을 시행한 한 예가 있어서 면역억제제를 획기적으로 줄이기는 어려운 형편이다. 더 적극적인 방법으로 donor-specific한 면역관용(immunotolerance)를 획득하여 면역억제제의 사용을 획기적으로 줄이는 방법이 연구 중이며 공여자의 골수를 이용하여 chimerism을 얻는 방법이 일부 성공을 거두고 있다²². 향후 팔 이식 수술의 적응증의 확장 여부는 부작용을 얼마나 줄인 면역억제 치료 방법이 개발되느냐가 관건이라고 할 수 있다. 또한 인체 공학적 보조기들이 광범위하게 연구되면서 점차 성능이 개선되고 있어서 일정 범위에서는 팔 이식 수술의 영역을 보조기로 대체 가능할 것으로 생각되며, 면역억제 치료제

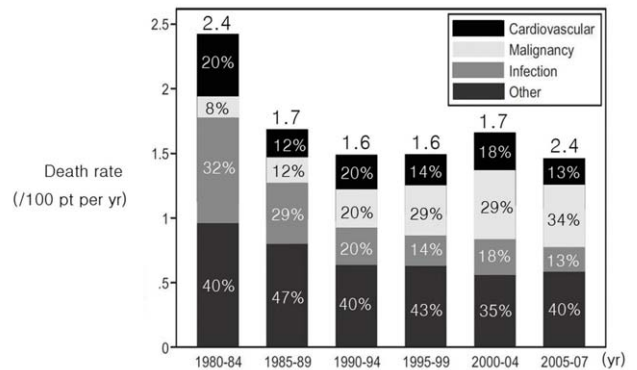


Fig. 4. Death rate and causes of death after kidney transplantation per every 100 patients per years as time passed from operation shows continuous increase of the rate of malignancy (reported by Australian and New Zealand Dialysis and Transplantation)¹⁴.

의 개선과 보조기의 발달의 속도에 따라서 양쪽의 치료 방법의 적응증의 확대 여부가 결정될 것이다.

팔 이식 수술의 결과

팔 이식 수술의 결과의 평가는 다양한 관점에서 평가할 수 있다. 첫째는 수술 시 및 수술 후 환자 및 이식 팔의 생존 여부, 둘째로 이식될 팔이 생존한 경우에서 기능의 회복 및 환자의 만족도, 셋째로 면역억제 치료에 따른 부작용과 그에 따른 유병률, 사회 경제적 비용 등에 대한 평가를 할 수 있다.

먼저 환자와 이식 팔의 생존 여부를 보면, 팔 이식 수술만으로 환자가 사망한 예는 없었으나 안면 이식술과 양 팔을 동시에 이식한 환자가 sepsis로 65일만에 사망한 예가 있었고, 문헌 보고는 되지 않았으나 2012년 2월에 양 팔과 양 다리를 동시에 이식받은 환자가 이틀 만에 사망한 예가 언론에 보도되었다. 이식된 팔은 1964년 세계 최초로 이식 받았던 환자 거부 반응으로 절단하였고, 1998년에 다시 최초로 팔 이식을 받았던 환자가 면역억제 치료를 거부하여 증지한 후 절단하였고, 양 팔과 안면 이식술을 하였던 환자가 사망 전에 팔 절단을 먼저 하였으며, 미국에서 한 팔을 이식받은 환자에서 면역억제제의 용량을 줄이는 과정에서 만성 거부 반응이 의심되는 혈관 폐색이 발생하여 9개월 만에 절단하였고⁸, 2008년 한 팔을 이식한 환자에서 수술 후 동맥 폐색으로 이틀 만에 절단하였고, 2010년 양 팔을 이식받은 환자의 한쪽 팔에서 수술 후 반복적 동맥 폐색으로 재수술하여 손은 생존되었으나 손가락은 원위 지간 관절에서 절단한 예가 보고되었다¹. 중국에서 1990년대에 시행된 이식술 중에서 면역억제 치료를 제대로 받지 못한 7예가 괴사되어 절단되었다.

둘째로 이식된 팔의 기능적 결과에 대한 평가는 초기에는 disabilities of the arm, shoulder, and hand (DASH) score나 재접합에서 이용되는 Chen's criteria 등의 다양한 척도에 의해서 평가되고 있지만 최근에는 IRHCTT에서 제시한 hand transplantation score system (HTSS)가 많이 사용되고 있다²³. HTSS는 모양(appearance) 15점, 감각(sensibility) 20점, 운동성(movement) 20점, 심리적/사회적 수용성(psychological and social acceptance) 15점, 일상 생활 및 직업 상태(daily activities and work status) 15점, 환자 만족도 및 전신 기능(patient satisfaction and general wellbeing) 15점으로 구성되어 81-100점은 '아주 좋음(excellent)', 61-80점은 ' 좋음(good)', 31-60점은 '보통(fair)', 0-30점은 '불량(poor)'로 평가하였다. 대부분의 환자들이 팔 이식술 후 1년 이내에는 60점 정도의 점수를 보이지

만 2년 이상이 경과하면 good 이상의 점수를 얻어 좋은 결과를 보였다(Fig. 5).

2010년까지 시행된 49예의 팔 이식에서 모든 환자가 보호감각(protective sensibility)을 회복하였고, 82%에서 discriminative sensibility를 회복하였고, 대부분의 환자에서 일상생활이 가능할 만큼의 운동 기능이 회복되었고⁸, 양팔 이식 환자에서도 직장 복귀가 가능한 등 이전의 예상보다 좋은 결과를 보여주었다. 감각 회복은 1년 이내에 대부분 나타났고, 운동 기능은 손목이나 원위 전완부에서 이식술을 시행받은 환자에서는 외재근에 의한 손의 운동은 빨리 회복되었으며, 내재근의 기능은 1년이 지나서 조금씩 나타나기 시작해서 점차 강화되어 대립 기능도 어느 정도 회복되는 증례도 관찰되었고, 전체적인 기능은 수술 후 6년까지도 지속적으로 호전되는 양상을 보였다. 장기 추적 관찰에서 만족할만한 기능의 회복을 보임에 따라서 양 팔 절단 환자에서는 팔 이식이 유력한 치료 대안으로 점차 공감을 얻어가고 있으며, 적응증의 범위도 점차 확대되어 이전에는 양팔 이식만 적응증으로 하였던 Innsbruck 병원의 경우에는 한 팔 이식 수술도 적응증으로 확대하였고¹⁰, 전 세계적으로도 점차 팔 이식 수술의 정당성을 얻어가고 있다.

셋째로 면역억제 치료에 따른 부작용과 그에 따른 유병률, 사회 경제적 비용 등에 대한 평가는 아직까지 장기적인 추적 관찰이 이루어지지 않았기 때문에 확실한 결론을 도출할 수는 없다. 하지만 고형 장기 이식에서 축적된 40년 이상의 면역 치료 경험은 향후 팔 이식 환자의 합병증 발생 여부와 그에 따른 득실(팔 이식에 따른 기능 향상에 의한 life-enhancing과 면역억제제의 부작용에 의한 life-threatening or life-short-

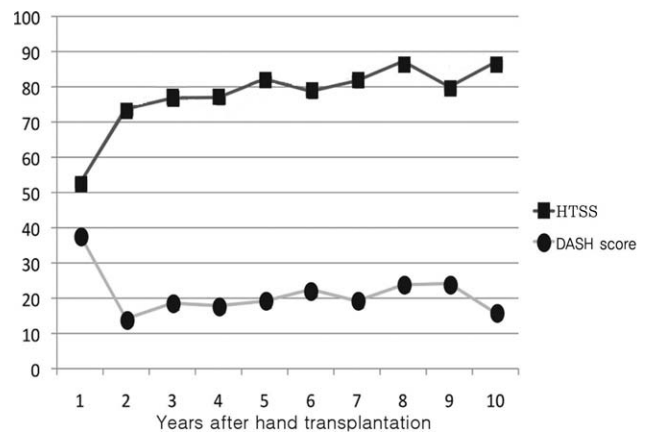


Fig. 5. Hand transplantation score system (HTSS) and the disabilities of the arm, shoulder, and hand (DASH) score during long term follow-up. HTSS showed good to excellent result after two years from hand transplantation.

ening)을 잘 고려하여야 하겠다. 그리고 팔이 절단된 채로 살아갈 때의 노동력 상실과 타인에 의한 개호, 보조기 착용 등의 비용과 팔 이식 수술과 면역억제제 치료 및 합병증 예방과 치료를 위한 비용 사이에서 사회 경제적 효용성에 대한 연구도 진행 중이며²⁴, 현재까지는 보조기의 착용과 팔 이식 사이에서 사회 경제적 효용성이 낮은 것으로 나오지만 향후 면역억제 치료의 기술이 점차 발전한다면 팔 이식술의 효용성이 점차 높아질 것으로 생각된다. 국내에서는 팔 이식 수술 자체는 2010년 신의료기술로 인증을 받아서 수술 자체는 법적으로 가능하게 되었지만, 아직까지 건강 보험에서 급여 여부는 정해진 바가 없어서 만약 지금 당장 수술이 시행된다면 의료 보험의 적용 대상에서 제외되어 있어서 환자의 부담이 아주 크다. 특히 수술 자체는 일회성으로 비급여로 시행할 수는 있겠지만, 이식 수술 후 계속되어야 하는 면역억제 치료 비용마저 비급여로 해야 한다면 환자에게는 엄청난 경제적 부담(1년에 5천만원 정도로 추정됨)이 지워지게 되므로 팔 이식 수술이 의료 보험의 적용 범위가 될 수 있도록 현행 규정이 바뀌어야 할 것으로 사료된다.

결론

팔 이식 수술은 양쪽 팔 또는 한쪽 팔이 절단된 환자에서 절단 이전의 상태와 동일한 조직으로 재건해줄 수 있는 유일한 방법으로 최근 10여 년간의 경험이 축적 되면서 좋은 결과들이 보고되어 점차 더 넓은 공감대를 형성해가고 있다. 하지만 팔 이식 수술에 따른 이득과 함께 면역억제 치료에 따른 부작용도 아직까지는 극복되지 않고 있어서, 2009년 미국의 수부 외과 의사들을 상대로 하여 팔 이식 수술에 대한 찬반 여부에 대해서 조사²⁵에서 24%만이 팔 이식에 동의하였고 45%는 반대하였으며 31%는 찬반 여부를 결정하지 못하였다. 향후 팔 이식 수술의 적응증의 확대 여부는 합병증을 줄이는 면역 억제 방법의 개발과 수술 기법의 향상 여부, 그리고 점차 발전하고 있는 인체 공학적 보조기의 개발 속도와 인체에의 적용 정도에 따라서 결정될 것으로 생각된다. 현재까지의 발전 경과로 보아 합병증을 더 많이 줄인 면역억제 방법들이 조만간 개발될 수 있을 것으로 기대되고 있다. 현재로서는 팔 이식 수술만이 양팔이 절단된 환자에게서 삶의 질을 획기적으로 향상시킬 수 있는 유일한 방법이므로 점차 적용 범위가 확대될 것으로 기대되며, 우리 나라에서도 적극적인 자세로 팔 이식 수술에 대한 연구와 노력이 필요할 것으로 생각된다.

참고문헌

1. Jones NF. Concerns about human hand transplantation in the 21st century. *J Hand Surg Am.* 2002;27:771-87.
2. Gilbert R. Transplant is successful with a cadaver forearm. *Med Trib Med News.* 1964;5:20-3.
3. Benhaim P, Anthony JP, Ferreira L, Borsanyi JP, Mathes SJ. Use of combination of low-dose cyclosporine and RS-61443 in a rat hindlimb model of composite tissue allotransplantation. *Transplantation.* 1996;61:527-32.
4. Dubernard JM, Owen E, Herzberg G, Lanzetta M, Martin X, Kapila H, et al. Human hand allograft: report on first 6 months. *Lancet.* 1999;353:1315-20.
5. Jones JW, Gruber SA, Barker JH, Breidenbach WC. Successful hand transplantation. One-year follow-up. Louisville Hand Transplant Team. *N Engl J Med.* 2000;343:468-73.
6. Dubernard JM, Petruzzo P, Lanzetta M, Parmentier H, Martin X, Dawahra M, et al. Functional results of the first human double-hand transplantation. *Ann Surg.* 2003;238:128-36.
7. Lanzetta M DJ, Petruzzo P. *Hand transplantation.* Milano: Springer-Verlag. 2007.
8. Petruzzo P, Lanzetta M, Dubernard JM, Landin L, Cavadas P, Margreiter R, et al. The International Registry on Hand and Composite Tissue Transplantation. *Transplantation.* 2010;90:1590-4.
9. Cavadas PC, Landin L, Thione A, Rodriguez-Perez JC, Garcia-Bello MA, Ibanez J, et al. The Spanish experience with hand, forearm, and arm transplantation. *Hand Clin.* 2011;27:443-53.
10. Ninkovic M, Weissenbacher A, Gabl M, Pierer G, Pratschke J, Margreiter R, et al. Functional outcome after hand and forearm transplantation: what can be achieved? *Hand Clin.* 2011;27:455-65.
11. Jablecki J. World experience after more than a decade of clinical hand transplantation: update on the Polish program. *Hand Clin.* 2011;27:433-42.
12. Cavadas PC, Ibanez J, Thione A, Alfaro L. Bilateral trans-humeral arm transplantation: result at 2 years. *Am J Transplant.* 2011;11:1085-90.
13. Hartzell TL, Benhaim P, Imbriglia JE, Shores JT, Goitz RJ, Balk M, et al. Surgical and technical aspects of hand transplantation: is it just another replant? *Hand Clin.* 2011;27:521-30.

14. Azari KK, Imbriglia JE, Goitz RJ, Shores JT, Balk ML, Brandacher G, et al. Technical aspects of the recipient operation in hand transplantation. *J Reconstr Microsurg.* 2012;28:27-34.
15. Ravindra KV, Ildstad ST. Immunosuppressive protocols and immunological challenges related to hand transplantation. *Hand Clin.* 2011;27:467-79.
16. Ojo AO, Held PJ, Port FK, Wolfe RA, Leichtman AB, Young EW, et al. Chronic renal failure after transplantation of a nonrenal organ. *N Engl J Med.* 2003;349:931-40.
17. Ravindra KV, Buell JF, Kaufman CL, Blair B, Marvin M, Nagubandi R, et al. Hand transplantation in the United States: experience with 3 patients. *Surgery.* 2008;144:638-43.
18. Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry [Internet]. Adelaide, (AU): Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry; c2012 [cited 2012 May 11]. Available from:<http://www.anzdata.org.au>.
19. Pilmore H, Dent H, Chang S, McDonald SP, Chadban SJ. Reduction in cardiovascular death after kidney transplantation. *Transplantation.* 2010;89:851-7.
20. Ju MK, Joo DJ, Kim SJ, Huh KH, Kim MS, Jeon KO, et al. Chronologically different incidences of post-transplant malignancies in renal transplant recipients: single center experience. *Transpl Int.* 2009;22:644-53.
21. Landin L, Cavadas PC, Ibanez J, Roger I. Malignant skin tumor in a composite tissue (bilateral hand) allograft recipient. *Plast Reconstr Surg.* 2010;125:20e-1e.
22. Scandling JD, Busque S, Dejbakhsh-Jones S, Benike C, Millan MT, Shizuru JA, et al. Tolerance and chimerism after renal and hematopoietic-cell transplantation. *N Engl J Med.* 2008;358:362-8.
23. Petruzzo P, Lanzetta M, Dubernard JM, Margreiter R, Schuind F, Breidenbach W, et al. The international registry on hand and composite tissue transplantation. *Transplantation.* 2008;86:487-92.
24. Chung KC, Oda T, Saddawi-Konefka D, Shauver MJ. An economic analysis of hand transplantation in the United States. *Plast Reconstr Surg.* 2010;125:589-98.
25. Mathes DW, Schlenker R, Ploplys E, Vedder N. A survey of north american hand surgeons on their current attitudes toward hand transplantation. *J Hand Surg Am.* 2009;34:808-14.

Limb Transplantation: Indications and Recent Results

Gi-Jun Lee, MD

Department of Orthopedic Surgery, MS Jaegeon Hospital, Daegu, Korea

Hand is very important for daily living so most activities is impossible in bilateral amputation of the hand. Hand allotransplantation which was performed firstly in 1998 was epochal method for reconstruction of amputated hand to nearly normal hand. According to long term follow-up beyond 12 years, functional recovery of transplanted hand was inspiring and it was equal or even better than the result of replantation. The satisfactory results of transplantation spread it to worldwide and expand the consensus about the allotransplantation. But immunosuppressive therapy which followed consequently by transplantation induced many complications including infections, metabolic disease and cancer. Transplantation enhanced the quality of life but side effects of immunosuppressant threatened the life itself. So debate is ongoing about the ethical justification and indications of transplantation. This article reviews the recent results of hand transplantation and complications of immunosuppressive therapy.

Keywords: Hand amputation, Composite tissue allotransplantation, Limb transplantation

Received: June 2, 2012

Accepted: June 10, 2012

Correspondence to: Gi-Jun Lee, MD

Department of Orthopedic Surgery, MS Jaegeon Hospital,

227 Jungang-daero, Nam-gu, Daegu 705-817, Korea

TEL: +82-53-653-0119 FAX: +82-53-653-0770 E-mail: leegjos@paran.com