

폐이식

Lung Transplantation

- 01 적응증·수여자 선택·배분
- 02 공여자 평가와 공여폐 보존
- 03 수술 접근법과 술중 체외순환
- 04 술후 조기 관리: PGD·수술 합병증
- 05 약제 관리·감염·거부반응(CLAD)

연표

1963 Hardy — 첫 사람 페이스

1983 Cooper — 첫 장기 생존

1996 국내 첫 페이스 (세브란스)

2017 국내 첫 생체 엮이식 (서울아산)

2025 세브란스 600례 돌파 (축하드립니다.)



폐이식 한눈에 보기 — 국제 vs 국내

지표	국제 (ISHLT / 미국)	국내 (KONOS / KOTRY)
연간 폐이식	미국 3,404 건 (2024, 역대 최대)	202 건 (2023) → 185건 (2024)
1년 생존	88.4% (ISHLT, 2018–2023 이식)	68.7% (KONOS 연보 2024)
5년 생존	60.1% (미국, 2017–19 이식)	49.6% (KONOS 연보 2024)
중앙 생존	6.7년 (ISHLT 2019 보고)	—
이식 시 ECMO	4.0% (ISHLT 1992–2024 누적)	35.8% (KOTRY 2015–2021)
이식 시 기계환기	—	45.8% (KOTRY 2015–2021)
대기 중 사망	미국 14.4%, 영국 17%, 일본 36.1%	1년 내 31.8% (2009–2020 등록자)
대기자 수	—	453명 (2024) · 2024 이식자 평균 대기 260일

폐가 어려운 이유?

- 외부 환경에 열린 장기 — 감염·흡인
- 기관지동맥 미재건 — 문합부 허혈
- 선천·동종·자가면역 동시 작동
- 뇌사에 가장 취약 — 공여 이용률 낮음

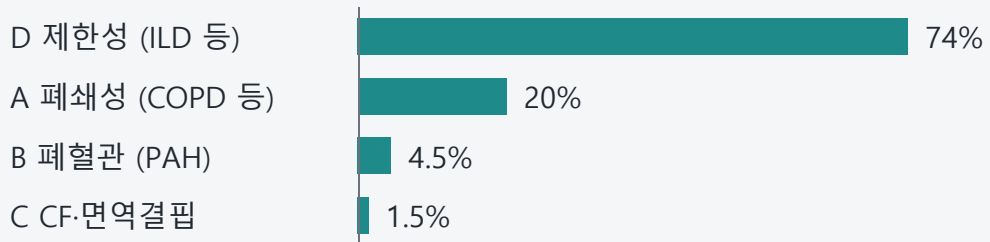
Etiology — 무엇 때문에 폐이식을 하나: 국제 vs 국내

국제

ISHLT 성인 누적 (1992–2024)



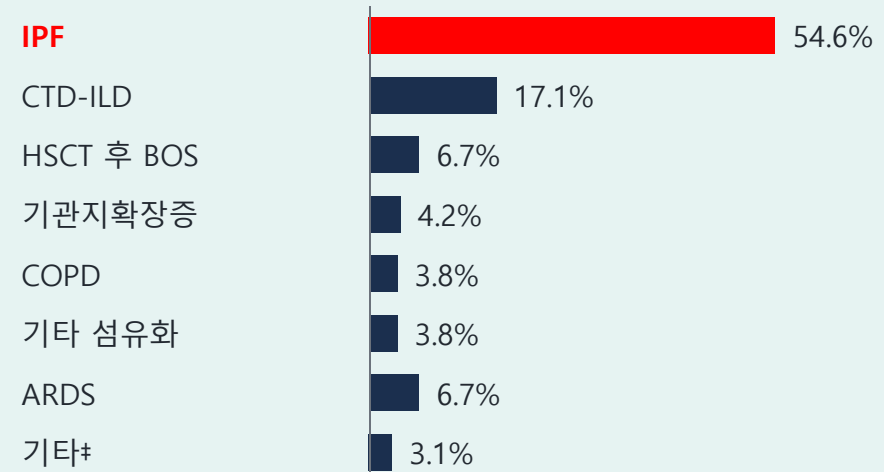
미국 2024 이식 — 진단군별



* 비-IPF ILD, α 1-AT 결핍, PAH, 기관지확장증, 재이식 등
추세: COPD 35%(1990s) → ~20%, CF는 2020년 이후 급감

국내

KOTRY 다기관 (2015–2021, n=240)



- **ILD가 70% 이상** — COPD·CF는 매우 드물
- **HSCT 후 BOS**: 젊고(평균 33.7세), 5년 생존 71.0% vs IPF 44.9% (세브란스)
- 국내 특이 원인: **가습기살균제 폐손상**(2011~), COVID-19 ARDS
- ‡ PAH, LAM, 재이식 등

언제 의뢰(Referral)하고, 언제 등재(Listing)하나 — ISHLT 2021



일반 원칙 ① 이식 없이 2년 내 폐질환 사망위험 >50% ② 이식 후 5년 생존 가능성 >80% (이식편 기능 유지) ※ 2014년의 '90일 생존 >80%' 기준은 삭제

질환	의뢰 (Referral) — 일찍!	등재 (Listing)
ILD / IPF	진단 시점에 의뢰 (조직·영상 UIP — 치료 시작과 무관) FVC <80%, DLCO <40%, 2년간 FVC ≥10%·DLCO ≥15% 감소, 산소 필요	6개월 FVC >10% 또는 DLCO >10% 절대 감소, FVC >5% + 영상 진행 6MWT SpO ₂ <88% 또는 6MWD >50 m 감소, PH, 악화 입원
COPD	BODE 5–6 + 추가 위험인자(잦은 악화, FEV ₁ <25%, PH 등)	BODE 7–10, FEV ₁ <20%, 중등도–중증 PH, 만성 고탄산혈증
CF	FEV ₁ <30% (또는 <40% + 추가 인자) — CFTR modulator(ETI) 시도 후	FEV ₁ <25% 및 호흡부전·PH·잦은 악화 등
PAH	최대 치료에도 ESC/ERS 중등도–고위험, 진행	IV/SC prostanoid 포함 최대 치료에도 고위험 지속, 간·신기능 악화

[국내] 대기자 1년 성적 (KONOS 2009–2020, n=1,671)

- 1년 내 이식 46.1% · **1년 내 사망 31.8%**
- 대기 중 사망 위험: non-group A 질환(ILD 등) **HR 2.76**, status 0 등재 HR 2.10, 나이 ≥65 HR 1.48 → ILD는 더 일찍 의뢰

금기와 위험인자 — ISHLT 2021의 3단계 분류, 그리고 Bridge

단계	주요 항목
절대 금기	GFR <40 (다장기 이식 제외) · 30일 내 ACS/MI·뇌졸중 · 재발 위험 높은 악성종양 · 패혈성 쇼크 · 활동성 결핵 · 물질 사용 (전자담배·대마 흡연 포함)
고위험 (substantially ↑)	나이 >70 · BMI >35 또는 <16 · ECLS · M. abscessus, B. cenocepacia/gladioli · CABG 필요한 CAD · LVEF <40% · 1년 내 재이식 → 여러 개가 겹치면 위험이 '곱해질 수 있음'
위험인자	나이 65-70 · BMI 30-34.9 또는 16-17 · 노쇠(frailty) · GFR 40-60 · 저알부민혈증 · 기계환기 · 이전 흉부수술/흉막유착술 · CTD

- 나이 상한은 '절대'로 두지 않음 — 미국 대기자의 30% 이상이 65세 초과
- Frailty: 평가 도구가 아직 표준화되지 않아 등재 결정에 단독 사용은 신중

ECMO / 기계환기 Bridge

- "Bridge to transplant, not to nowhere"
- **VV**: 저산소·고탄산, 심기능 보존
- **VA**: 중증 PH·우심부전
- **Awake·보행 ECMO** — 대기 중 재활
- 적합: 젊음 · 단일장기부전 · 재활 가능

[국내]

- 이식 시 ECMO 35.8%, 기계환기 45.8%
- KOTRY bridge-ECMO (n=27 vs 85): PGD 차이 없음, 병원 사망 25.9% vs 13.3% (NS)

배분 Scoring System ① — 외국

체계 (시행)	원리 · 핵심 변수	도입 후 성과
미국 LAS (2005.5 – 2023.3)	Raw = 이식 후 1년 생존 – 2 × 대기 1년 긴급도 → 0–100 정규화, ≥12세 진단군 A–D, 나이, BMI, 당뇨, 기능상태, FVC, PA압, O ₂ , 6MWD, MV, Cr (2015: PaCO ₂ ·빌리루빈·CI·CVP 추가)	대기 사망 ↓, 중증 환자 이식 ↑ 지리적 배분(DSA·250 NM)이 효용을 제한
미국 CAS (2023.3.9 –)	연속 분배(continuous distribution), 지리 경계 폐지 긴급도 25 + 이식 후 5년 생존 25 + 생물학적 불리 15 (ABO 5·CPRA 5·키 5) + 접근성 25 (소아 20·생체공여 이력 5) + 효율 10 (이동 5·근접 5)	대기 사망 sHR 0.79, 이식률 sHR 1.22 이식 후 30일 사망·72h ECMO 동등 2024년 이식의 절반 이상이 ≥500마일 이동
Eurotransplant LAS (독일 2011.12, 네덜란드 2014.4)	미국 LAS를 그대로 도입 — 긴급도 중심	독일: 대기 사망 306→226명(–26%) 1년 생존 76→81%
영국 (2017)	점수 대신 3단계: Super-urgent / Urgent / Non-urgent	6개월 내 이식 OR 1.41 대기 사망 13 vs 15%, 1년 생존 83.3 vs 81.3% (NS)
일본	대기시간 중심 (+ABO·크기·소아 우선)	평균 대기 >900일, 생체 엽이식 비중 큼

LAS; Lung Allocation Score (2005-2023)

LAS 이전 : 대기 기간 순서로 폐를 배정

➤ 빨리 나빠지는 IPF 환자가 오래 버티는 COPD 환자에 밀려 대기 중에 많이 사망

LAS 이후 : 위급도와 이식 이득으로 배정

$$\text{LAS} = 100 \times (\text{Raw} + 730) / 1095$$

$$\text{Raw score} = \text{PTAUC} - 2 \times \text{WLAUC}$$

- **WLAUC (WaitList Area Under the Curve):** 이식을 받지 않으면 향후 1년간 기대되는 생존일수 (대기자 사망 위험, 위급도 중심)
- **PTAUC (Post-Transplant Area Under the Curve):** 이식을 받으면 이식 후 1년간 기대되는 생존일수

- **진단군:** A(폐쇄성, COPD 등) / B(폐혈관질환, PAH) / C(CF, 면역결핍) / D(제한성, IPF 등)
- **환자 요소:** 나이, BMI, 당뇨, NYHA 기능등급, 6MWD
- **호흡 관련:** FVC, 산소 요구량, PaCO₂, 지속적 기계환기 여부
- **혈역학:** PA 압력, PCWP, 2015년 개정 이후 cardiac index와 CVP
- **기타:** 크레아티닌, 빌리루빈 변화

미국의 Match run의 특성

점수를 적용하기 전에 수혜자를 묶어 우선순위를 정하는 분배 순서(match run) 단계

작동 방식

- 공여 폐가 나오면 수혜자를 먼저 ****지리 단위(+ 혈액형 일치, 성인/소아)****로 그룹화
- **LAS 순위는 같은 그룹 안에서만 매겨짐**

*지리 단위의 변천

1. 2005~2017년: DSA(Donor Service Area) 우선

1. 공여자가 속한 OPO 관할 구역(local)이 먼저 배정을 받았습니다.
2. 그다음은 공여 병원 기준 동심원 zone 순이었습니다: Zone A (≤ 500 해리) $\rightarrow$ B (500~1,000) $\rightarrow$ C $\rightarrow$ D $\rightarrow$ E
3. DSA는 행정구역이라 크기와 모양이 제각각이었고, 이 때문에 지역 간 불공정 논란이 있었음

2. 2017년 11월~2023년 3월: DSA를 폐지하고 공여 병원 반경 250 해리 원으로 대체

1. 뉴욕의 한 환자가 DSA 때문에 바로 옆 지역의 폐를 받지 못한 사건을 계기로 소송이 제기되었고, 이에 따른 긴급 정책 변경이었습니다.(뉴욕시와 강 건너 뉴저지가 서로 다른 DSA)
2. 250 해리 원 이후 순서는 그대로 Zone A $\rightarrow$ B $\rightarrow$ C ... 순이었습니다.

3. 2023년 3월~: CAS 도입. 경계를 모두 없애고 ****거리를 점수의 한 요소(placement efficiency)****로 넣었음

CAS; Composite Allocation Score (2023년 3월 이후)

구성 요소 (0~100점으로 합산)

1. **Medical urgency:** 이식을 받지 못할 경우 대기 중 사망 위험 (LAS의 waitlist mortality 개념을 계승)

2. **Post-transplant survival:** 이식 후 기대 생존 (LAS는 1년 생존을 봤고, CAS는 5년 생존으로 늘림)

3. **Biological disadvantage:** 장기를 구하기 어려운 생물학적 조건에 가산점

1. 혈액형 (예: O형)

2. 높은 CPRA (감작 상태)

3. 작은 체격 (작은 키 → 맞는 폐가 드뭄)

4. **Patient access:** 소아 수혜자, 과거 생체 장기 기증자 등에 대한 우선권

소아: 소아 후보자에게 우선권. 12세 미만은 대기·이식 후 생존 점수를 별도로 부여

과거 생체 기증자: 어떤 장기든 생체 기증한 적이 있으면 5점

5. **Placement efficiency:** 기증자와의 거리 및 이송 효율 (경계 대신 거리를 연속 변수로 반영)

원안(10%): 이동 비용에 대한 거리 영향을 보는 travel efficiency와, 시간·가용성 등 그 밖의 효율에 대한 거리 영향을 보는 proximity efficiency로 나뉘어 각각 5점

현행(15%): 두 척도를 없애고, 공여 병원과 이식 병원 사이 해리 거리에 따라 점수를 주는 단일 rating scale로 통합

배분 Scoring System ① — 외국

체계 (시행)	원리 · 핵심 변수	도입 후 성과
미국 LAS (2005.5 – 2023.3)	Raw = 이식 후 1년 생존 – 2 × 대기 1년 긴급도 → 0–100 정규화	대기 사망 ↓, 중증 환자 이식 ↑ 지리적 배분(DSA·250 NM)이 효용을 제한
미국 CAS (2023.3.9 –)	지리 경계 폐지	2024년 이식의 절반 이상이 ≥500마일 이동 대기 사망 sHR 0.79, 이식률 sHR 1.22 이식 후 30일 사망·72h ECMO 동등
Eurotransplant LAS (독일 2011.12, 네덜란드 2014.4)	미국 LAS를 그대로 도입 — 긴급도 중심	독일: 대기 사망 306→226명(–26%) 1년 생존 76→81%
영국 (2017)	점수 대신 3단계: Super-urgent / Urgent / Non-urgent	6개월 내 이식 OR 1.41 대기 사망 13 vs 15%, 1년 생존 83.3 vs 81.3% (NS)
일본	대기시간 중심 (+ABO·크기·소아 우선)	평균 대기 >900일, 생체 엽이식 비중 큼

배분 Scoring System ② — 국내 (KONOS 응급도 기반)

등급	기준 (하나 이상 해당)
Status 0	호흡부전으로 입원해 인공호흡기 및/또는 ECMO 적용 중
Status 1	• 산소 없이 $\text{PaO}_2 < 55 \text{ mmHg}$ • $\text{mPAP} > 65 \text{ mmHg}$ 또는 $\text{mRAP} > 15 \text{ mmHg}$ • $\text{Cardiac index} < 2 \text{ L/min/m}^2$ • $\text{PaCO}_2 \geq 80 \text{ mmHg}$ • HFNC(30 L, $\text{FiO}_2 \geq 0.6$)로 2주 넘게 입원
Status 2	• $\text{FEV}_1 < 25\%$ • 산소 없이 $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$ • $\text{mRAP} 10\sim 15 \text{ mmHg}$ • $\text{mPAP} 55\sim 65 \text{ mmHg}$ • $\text{CI} 2\sim 2.5 \text{ L/min/m}^2$ • $70 \leq \text{PaCO}_2 < 80 \text{ mmHg}$ • $\text{DLCO} < 30\%$
Status 3	• 단측 폐이식이 필요한 경우 • 폐기종, 폐고혈압, 미만성 간질성 폐질환 • $\text{FEV}_1 < 30\%$ • 호흡부전으로 3회 넘게 입원
Status 4	그 밖의 모든 대기자

배분 Scoring System ② — 국내 (KONOS 응급도 기반)

선정 순서 (장기이식법 시행령)

응급도 → 같은 권역 → 같은 혈액형 → 대기기간 → 본인·가족 기증 이력 → 나이

- 1권역: 서울, 인천, 경기, 강원, 제주
- 2권역: 광주, 대전, 전북, 전남, 충북, 충남
- 3권역: 부산, 대구, 울산, 경북, 경남

배분 Scoring System 비교

	KONOS	미국 LAS (2005~2023)	미국 CAS (2023~)
1차 기준	응급도 등급 (0~4, 범주형)	지리 → LAS	단일 점수
이식 후 성적 반영	없음	1년	5년
생체기증 이력	가점	없음	5점
결과	Status 0 쏘림	위급도 편중	형평성·효율까지 반영

공여자 평가와 관리

항목	이상적 공여자 (Ideal)	확대 기준 (Extended)
나이	< 55세	55세 이상
흡연력	< 20 갑년	≥ 20 갑년
P/F ratio	> 300 (FiO ₂ 1.0, PEEP 5)	< 300 → 동원술 후 재평가 / EVLP
흉부 X선	깨끗함	국소 침윤·좌상
기관지경	화농성 분비물·흡인 없음	흡인, 배양 양성
기타	흉부외상 없음, ABO 적합	DCD, HCV 양성 공여자

[국내] 확대 기준 공여폐 (ECD, Extended Criteria Donor)

ECD 단독으로는 성적이 크게 나빠지지 않는다
다만, 고위험 수혜자(Status 0, 고령)와 겹치면 위험이 커진다

크기 맞춤 (Size matching)

- 공여/수여 **예측 TLC(pTLC)** 비 — 키·성별로 계산
- ILD(작은 흉강): 과대 공여폐 주의 / COPD: 큰 폐 허용
- 과대 시 우중엽·설상엽 췌기절제, 엽이식으로 축소

뇌사 공여자 관리 → 채취율 ↑

- 보호환기 TV 6–8 mL/kg, 적정 PEEP, 주기적 **동원술**
- **제한적 수액** (CVP 6–8) — 신장 결과 악화 없음
- 호르몬: methylprednisolone, vasopressin, T3
- 기관지경 흡인, 머리 30°, 체위변경
- [국내] 공여폐 이용률 12.9% (2012–16) → 34.9% (2019)

1. 뇌사의 병태생리로 생기는 문제

① 카테콜라민 폭풍

- 뇌간이 탈출(herniation)되는 시점에 교감신경이 폭발적으로 활성화됩니다.
- 그 결과 급격한 고혈압과 좌심부전이 오고, 폐모세혈관압이 치솟아 **신경성 폐부종**이 생기며 모세혈관 내피가 손상됩니다.
- 폭풍이 지나가면 반대로 혈관이 확장되면서 저혈압이 옵니다.

② 전신 염증 반응

- 뇌사 자체가 IL-6, IL-8, TNF- α 등을 증가시켜 공여폐를 "이미 염증이 시작된(primed)" 상태로 만듭니다.
- 앞서 말씀드린 대로 DBD 공여자의 사이토카인이 DCD 공여자보다 높다는 보고가 있으며, 이것이 이식 후 PGD 위험과 연결됩니다.

③ 내분비·대사 붕괴

2. 중환자실 체류 기간 동안의 폐 손상

DBD는 적출 전 며칠 동안 기계환기를 받으며, 그 사이 폐가 계속 나빠지기 쉽습니다.

- **흡인:** 뇌손상 당시나 의식저하 상태에서 생깁니다.
- **인공호흡기 관련 폐렴**과 객담 내 균 집락
- **무기폐:** 특히 **무호흡 검사**(apnea test) 중 회로를 분리하면 폐가 쭈그러듭니다(derecruitment).
- **외상:** 외상성 뇌손상 공여자는 폐좌상이나 혈흉이 동반되는 경우가 많습니다.

장기 간 관리 목표의 충돌도 있습니다. 신장과 다른 장기를 위해서는 수액을 넉넉히 주는 것이 좋지만, 폐는 건조하게 유지해야 합니다. 이 때문에 공여자 관리 프로토콜에 따라 폐 사용률이 크게 달라집니다.

결과적으로 국내에서 뇌사자 폐가 실제 이식에 쓰이는 비율은 약 13% 수준에 그친다는 보고가 있습니다. 앞서 언급한 2017년 이후 25.9%는 KONOS에 "보고된 폐 공여자" 기준이라 분모가 다릅니다.

3. 공여자 풀의 구조적 한계

- **뇌사는 드문 사망 형태**입니다. 전체 사망 중 아주 작은 비율이고, 주로 외상성 뇌손상, 뇌출혈, 저산소성 뇌손상에서 생깁니다.
- **국내 뇌사 기증은 감소 추세**입니다. 2025년 뇌사 기증자는 370명으로, 전년보다 6.8% 줄었습니다.
- **대기자는 늘고 공급은 정체**되어 있습니다. 매일 약 8명이 이식을 기다리다 사망한다는 통계가 인용되고 있습니다.
- 교통사고 감소, 뇌졸중 치료 발달, 고령화로 **젊고 건강한 뇌사자는 계속 줄어드는 방향**입니다.

DCD (Donation after circulatory Death)

DCD (통제형, Maastricht III)	
방법	연명치료 중단 → 심정지 사망선언 후 5분 no-touch
핵심 수치	기능적 온허혈: SBP <50 또는 SpO ₂ <80% 시점부터
성적	통제 DCD ≈ DBD (조기사망·PGD·CLAD 차이 없음)
[국내]	아직 불가 (법제화 추진 — 2026–2030 종합계획, 법안 계류)

뇌사 판정 요건은 충족하지 않지만 회복 가능성이 없는 환자가, 심장이 멈춘 뒤 사망 선언을 받고 장기를 기증하는 방식

폐가 DCD에 비교적 유리한 이유

- 폐포 내 산소: 폐는 혈류가 끊겨도 폐포 안 산소로 세포 호기성 대사를 일정 시간 유지할 수 있어, 다른 장기보다 온허혈을 잘 견딤
 - 사망 선언 후 재삽관·환기: 폐를 다시 부풀려 무기폐를 막을 수 있음
 - DBD 특유의 손상이 없음: 뇌사에 따른 카테콜라민 폭풍과 전신 염증을 겪지 않습니다. 앞서 말씀드린 대로 DBD 공여자에서 IL-6, IL-8 등이 더 높다는 보고가 있음
- > 국내 공여폐 부족과 Status 0 쏘림 문제를 완화하는 데 실질적인 변수가 될 수 있습니다.

	DBD	DCD
온허혈	없음	있음 (핵심 위험)
뇌사 관련 손상	있음 (카테콜라민 폭풍, 염증, 신경성 폐부종)	없음
적출 전 평가 시간	충분 (수일)	짧음 → EVLP·NRP 의존
ICU 관련 손상	흔함 (흡인, VAP, 무기폐)	상대적으로 적음
사망 시점 예측	계획 가능	불확실, 기증 취소 가능
공여자 풀	작고 줄어드는 중	잠재적으로 큼
윤리 쟁점	뇌사 개념	사망 판정 시점, 이해상충, NRP
국내 현황	유일한 방식, 감소 중	법 개정 추진 중
페이식 성적	표준	대체로 DBD와 비슷

공여폐 보존 : 보존액 vs. 외폐관류(EVLP)

보존 (Static cold storage)		EVLP (Toronto)
방법	LPD 용액(Perfadex), PGE ₁ 순행(PA) + 역행(PV) 관류	37°C, 무세포 Steen 용액 심박출량 40% 유량, 4-6시간
핵심 수치	50% 팽창, FiO ₂ 0.5 기관 스테이플 4°C 보관, 허혈 목표 <6-8시간	채택: P/F >400 + PAP·기도압· 순응도 안정/개선 추세
성적	ISHLT 4만 예: 허혈시간과 생존 연관 뚜렷하지 않음	고위험 공여폐도 성적 동등 (Cypel, NEJM 2011)
[국내]	표준 보존 사용	미도입 (2026년 현재 임상 보고 없음)

뇌사 판정 요건은 충족하지 않지만 회복 가능성이 없는 환자가, 심장이 멈춘 뒤 사망 선언을 받고 장기를 기증하는 방식

폐가 DCD에 비교적 유리한 이유

- 폐포 내 산소: 폐는 혈류가 끊겨도 폐포 안 산소로 세포 호기성 대사를 일정 시간 유지할 수 있어, 다른 장기보다 온허혈을 잘 견딤
 - 사망 선언 후 재삽관·환기: 폐를 다시 부풀려 무기폐를 막을 수 있음
 - DBD 특유의 손상이 없음: 뇌사에 따른 카테콜라민 폭풍과 전신 염증을 겪지 않습니다. 앞서 말씀드린 대로 DBD 공여자에서 IL-6, IL-8 등이 더 높다는 보고가 있음
- > 국내 공여폐 부족과 Status 0 쏠림 문제를 완화하는 데 실질적인 변수가 될 수 있습니다.

★ 최신 지견

공여폐 보존 — '얼음 박스'의 시대가 끝나간다

주제	핵심 지견 (수치)	근거
10°C 정적 보존	다기관 전향 (n=70 vs 대조 140): 중앙 보존 12시간 28분, PGD3(72h) 5.7% vs 9.3% , 1년 생존 94% vs 87% → 야간 보존 후 주간 '준-선택적' 수술. 최대 24시간까지 생존 영향 없음. RCT 진행 중	Ali, NEJM Evid 2023 · Hoetzenecker, Ann Surg 2025
휴대형 관류 (OCS Lung)	INSPIRE RCT (n=320): 1차 목표 79.4% vs 70.3% (비열등), PGD3 17.7% vs 29.7% . EXPAND: 확대 기준 공여폐 87% 사용(1차 목표는 미달), 5년 생존 68.1% vs 66.5%	Warnecke 2018 · Loor 2019/2025
DCD & TA-NRP	미국 DCD 비중 2% (2013) → 13% (2024) . TA-NRP 90일 사망 0/62 vs 직접 채취 7.0%	Alderete, JAMA Netw Open 2025
HCV 양성 공여자	폐 36·심장 8례, 이식 직후 sofosbuvir-velpatasvir 4주 → 6개월 추적 35명 전원 HCV RNA 음성	Woolley, NEJM 2019
EVLP 치료 플랫폼	EVLP 중 IL-6·IL-8 등 + 생리지표 머신러닝(InsighTx, 725례)으로 이식 후 결과 예측 AUROC 0.75–0.85	Sage, Nat Commun 2023
이종이식	6개 유전자 편집 돼지 폐 → 뇌사자: 216시간 기능, 초급성 거부 없음, 24시간에 중증 부종 → 아직 실험 단계	He J, Nat Med 2025
[국내] 공여	뇌사 기증자 483명(2023) → 397명(2024) 감소 · DCD 법제화·EVLP 도입이 과제	KONOS 연보 2024

Ali A, NEJM Evid 2023;2:EVIDoa2300008 · Hoetzenecker K, Ann Surg 2025;281:664 · Warnecke G, Lancet Respir Med 2018;6:357 · Loor G, Lancet Respir Med 2019;7:975; eClinicalMedicine 2025 · Alderete IS, JAMA Netw Open 2025;8:e2460033 · Woolley AE, NEJM 2019;380:1606 · Sage AT, Nat Commun 2023;14:4810 · He J, Nat Med 2025;31:3388.

Prolonged Preservation of up to 24 Hours at 10 °C Does Not Impact Outcomes after Lung Transplantation

Konrad Hoetzenecker, MD, PhD,*[†]✉ Aadil Ali, PhD,[‡]
 Jose Campo-Cañaveral de la Cruz, MD,[§] Stefan Schwarz, MD, PhD,*
 Silvana Crowley Carrasco, MD,[§] Alexandra Romero Roman, MD,[§]
 Mohammed Aladaileh, MD,[‡] Alberto Benazzo, MD, PhD,*
 Peter Jaksch, MD,* Elliott Wakeam, MD,[‡] Meghan Aversa, MD,[‡]
 Shaf Keshavjee, MD, PhD,[‡] and Marcelo Cypel, MD, MSc,[‡]

Objective: To determine the impact of prolonged storage of donor lungs at 10 °C for up to 24 hours on outcome after lung transplantation.

Background: An increasing body of evidence suggests 10 °C as the optimal storage temperature for donor lungs. A recent study showed that cold ischemic times can be safely expanded to > 12 hours when lungs are stored at 10 °C. However, it is currently unknown how long donor lungs can be preserved before they deteriorate in function.

Methods: Patients who received a donor lung stored at 10 °C between November 2020 and June 2023 at the lung transplant programs of Toronto, Vienna, and Madrid were included in this retrospective analysis. After excluding ex-vivo lung perfusion cases, recipients were grouped based on the total preservation times of their donor organs (<12 hours: n = 48; 12–18 hours: n = 109; ≥ 18 hours: n = 24). Three hundred seventy-two recipients who had received an organ stored on-ice during the study period served as a control group.

Results: Length of lung preservation ranged from 2 hours 27 minutes to 29 hours 33 minutes (mean: 14 hours 06 minutes). Despite these prolonged preservation times, early postoperative outcomes were excellent. Median length of mechanical ventilation did not differ among the 3 study groups [<12 hours: 41 hours (interquartile range: 24–109); 12–18 hours: 56 hours (interquartile range: 24–143) and ≥ 18 hours: 59 hours (interquartile range:

28–108); $P = 0.493$]. Intensive care unit length of stay [6 days (4–14); 8 days (4–23); 8 days (5–32)] and hospital length of stay [32 days (20–48); 29 days (20–50); 26 days (17–50)] were also similar. Furthermore, the length of donor organ preservation had no impact on patient survival (log-rank $P = 0.413$).

Conclusions: Prolonged static preservation of donor lungs at 10 °C for up to 24 hours is safe and does not impair short-intermediate outcomes after lung transplantation.

Keywords: lung transplantation, preservation, primary graft function, 10°C

(*Ann Surg* 2025;281:664–670)

The current standard of care for lung allograft preservation is based on static cold storage using a cooler filled with ice.^{1–3} Depending on the length of preservation, this reduces the temperature of donor lungs to 0 °C to 4 °C. Storing organs on ice minimizes cellular metabolism and maintains the viability of donor lungs for a limited period of time. There is a strong association between ischemic times and early mortality. Ischemic times of <6 hours have only a minimal impact on early outcomes.⁴ However significant increase in mortality was observed in donor stored for more than 6 hours, affecting both single and bilateral lung transplant recipients.⁵ Interestingly, transplant center volume ameliorated the adverse impact of prolonged ischemic

From the *Department of Thoracic Surgery, Medical University of Vienna, Vienna, Austria; [†]Department of Thoracic Surgery, Van-

술식 선택 — SLT vs BSLT vs HLT vs 엽이식

술식	주 적응	장점	한계
양측 순차 (BSLT)	CF·화농성(필수), PH, 젊은 환자 등 대부분	장기 생존 우수	수술 길고 체외순환 필요 가능성 ↑
단측 (SLT)	고령 COPD·IPF (PH·감염 없을 때)	짧은 수술, 공여폐 2명 활용	1년 사망 독립 위험인자 (ISHLT 2025), 자가폐 합병증
심폐 (HLT)	교정 불가 심기형 동반 Eisenmenger, 중증 LV 부전	심장·폐 동시 해결	공여 희소, 시행 감소
엽이식 (생체/사체)	작은 체격·소아, 긴급	크기 문제 해결	생체 공여자 위험

국제

- 성인 양측 68.1% / 단측 31.9% (ISHLT 1992–2024, 최근 양측 비중 ↑)
- BSLT 순서: V/Q상 **기능 나쁜 폐 먼저**

[국내]

- 대부분 BSLT — ILD 위주, 중증 수여자
- 2017 서울아산 첫 생체 엽이식 (IPAH, 부모 하엽) → 2018.12 법 개정으로 허용

Singh TP, et al. JHLT 2025;44:1857 · Choi S, et al. JKMS 2018;33:e282 · Vigneswaran WT, et al. Lung Transplantation: Principles and Practice, Ch.15–18.

술중 체외순환 비교 — Central ECMO vs Peripheral ECMO vs Central CPB

항목	Central VA-ECMO	Peripheral VA-ECMO	Central CPB
캐놀레이션	상행대동맥 – 우심방 (술야 내)	대퇴정맥 – 대퇴/액와동맥 (경피 가능)	상행대동맥 – 우심방(±양대정맥)
항응고*	저용량 heparin (ACT 약 160–200초)	저용량 heparin (동일)	고용량 (ACT >400–480초)
회로	폐쇄 회로, 저장소 없음	폐쇄 회로	개방 저장소·흡인 → 염증·혈액손상 ↑
장점	충분한 유량, 정방향 흐름 → Harlequin 없음	술야 밖 → 시야 방해 없음 술전 bridge 유지, 술후 연장 용이	완전 우회·심장 감압 (좌측 폐문 노출 ↑) 심내 동반 수술 가능
단점	술야 내 캐놀라 술후 연장 시 대개 말초로 전환	하지 허혈 ↑ (메타분석) 차등 저산소증(Harlequin), 혈관 합병증	출혈·수혈 ↑, PGD3 ↑ 술후 연장 불가, 응고장애
근거	AATS 2023: 술중 central VA-ECMO > CPB 권고	Central vs peripheral (n=501): PGD3 26.3 vs 30.1% (NS), 생존 동등 MA (n=866): 생존·PGD3 동등, 술후 ECMO·ICU 일수 ↑	PSM n=795: CPB에서 PGD3·수혈·환기·ICU ↑, 생존 동등 NMA 27편: VA-ECMO가 CPB보다 대부분 우수
적합 상황	대부분의 BSLT 술중 지원 (표준)	ECMO bridge 환자, 술후 연장 예상, 흉골 보존 개흉	심내 동반 수술(ASD·CABG·판막), 대량 출혈 대비

* ACT 목표는 기관마다 다름. 비계획 전환 신호: PA 겸자 시 RV 부전(TEE), 단일폐환기 불가 저산소·고탄산 산증, 혈액학 불안정

Hartwig M, et al. AATS 2022 Expert Consensus. JTCVS 2023;165:301 · Fernandez R, lus F, et al. JHLT 2026;45:242 · Delgado LM, et al. JHLT Open 2026;12:100502 · Chan EG, et al. Ann Thorac Surg 2023;115:743 · Pettenuzzo T, et al. J Anesth Analg Crit Care 2024;4:81 · Martin AK, et al. ISHLT ECLS consensus Part II. JHLT 2026;45:e35.

수술 접근법 비교 — Sternotomy vs Thoracotomy vs Clamshell

항목	정중흉골절개 (Median sternotomy)	양측 전외측 개흉 (Sternum-sparing)	Clamshell (횡흉골절개)
노출	심장·대혈관 최상, 중심 캐눌레이션 용이 좌하폐문·하폐인대·후방 노출 제한	양측 폐문 노출 양호 중심 캐눌레이션은 제한적	양측 흉강·종격동 모두 최상 유착 박리·지혈 용이
흉골·창상	흉골 합병증 적은 편 (면역억제 하 치유는 항상 취약)	흉골 손상 없음	흉골 겹침/불유합 32% 증례당 흉골 합병증 0.34, 재수술 0.14
통증·회복	통증 적음	환기 26 vs 44시간, ICU ↓, 수혈 ↓ 6개월 FEV1/FVC 우수 (vs clamshell)	만성 통증 27% (vs 정중 6%) morphine 1.8배, 재원 20 vs 16일 (학회 초록)
체외순환	Central CPB/ECMO 가장 용이	말초 ECMO 또는 제한적 central	Central 용이
장점 요약	동반 심장수술, 계획적 CPB, 큰 유방	최소침습, 빠른 회복	최고의 시야 — 어려운 증례
단점 요약	좌측 폐문 시야 ↓	시야 제한, 허혈시간 ↑ (502 vs 395분)	흉골·통증 합병증 ↑
적합한 환자	PH, 심장수술 동반, 중심 지원 계획	대부분의 BSLT, 유착 적음	심한 유착(재이식·CF·기흉력), 크기 불일치

생존은 절개 간 차이 없음 · [국내] BAT vs clamshell (Park JM, YMJ 2023): 기계환기 11.4 vs 17.3일, ICU 15.0 vs 21.5일 (p<0.05)

★ 최신 지견

수술 — CPB에서 ECMO로, 그리고 최소침습으로

주제	핵심 지견 (수치)	근거
ISHLT ECLS 합의 (2025–26)	술전(Part I)·술중(Part II) 체외순환 합의 — 술중 지원은 VV 보다 VA-ECMO 선호	Martin AK, JHLT 2026
AATS 2022 합의문	36개 권고: bridge는 VV-ECMO 우선, 술중 central VA-ECMO > CPB , 술후 선택적 연장	Hartwig, JTCVS 2023
술중 ECMO + 술후 연장	Vienna 582례: 술중 ECMO vs 미사용 1/3/5년 생존 91/85/80% vs 82/76/74% (p=0.041), PH 환자는 술후 연장으로 LV 적응	Hoetzenecker, JTCVS 2018
ECMO vs CPB 근거 누적	PSM 795례: CPB에서 PGD3(72h)·수혈·환기·ICU ↑ / NMA 27편 6,113례: VA-ECMO가 CPB보다 대부분 지표 우수	Chan 2023 · Pettenuzzo 2024
로봇 폐이식	첫 완전 로봇 단측 2023.2 (Vall d'Hebron, 8 cm 검상돌기하 절개) · 첫 완전 로봇 양측 2024.10 (NYU)	Ascanio 2024 · Chang, JTCVS 2025
[국내] 접근법·ECMO	홍골보존 양측 개흉(BAT): clamshell 대비 기계환기·ICU 기간 단축 · 국내 로봇 폐이식 보고 없음	Park JM, YMJ 2023

Martin AK, JHLT 2026;45:e35 · Hartwig M, JTCVS 2023;165:301 · Hoetzenecker K, JTCVS 2018;155:2193 · Chan EG, Ann Thorac Surg 2023;115:743 · Pettenuzzo T, JAACC 2024;4:81 · Ascanio F, Arch Bronconeumol 2024;60:3 · Chang SH, JTCVS 2025;170:e87 · Park JM, YMJ 2023;64:730.

양측 순차 폐이식(BSLT) — 수술의 흐름



▲ 문합 순서: 뒤에서 앞으로 — 기관지 → 폐동맥 → 폐정맥(좌심방)

기관지 문합의 원칙 (허혈 장기임을 기억)

- 공여 기관지는 **상엽 기시부 1륜 이내로 짧게**
- 기관지 주위 조직 보존·피복, 과도한 림프절 박리 금지
- Telescoping은 기도합병증 위험인자 → 단단문합 기본
- 문합 직후 기관지경으로 내강 확인

수술장 나서기 전 체크리스트

- **TEE: 폐정맥 유출 혈류** — 협착은 치명적, 즉시 재문합
- 기관지 누출 검사 (생리식염수, 30 cmH₂O)
- 횡격신경·미주신경·반회후두신경 보존 확인
- **폐문 후방 지혈** — 이식 후엔 접근 불가

폐정맥 유출 폐쇄 의심 시 — 즉시 순서 ① 전신 heparin → ② 폐동맥 재검자(유입 차단) → ③ 해당 폐 환기 중단 → ④ 배액 후 정맥 검자·문합 재시행



일차이식편기능부전 (PGD) — 술후 72시간의 적

Grade	침윤 (CXR)	P/F ratio
0	없음	무관
1	있음	> 300
2	있음	200 – 300
3	있음	< 200

- 시점: T0 (재관류 6h 이내), T24, T48, T72 ($\pm 6h$)
- ECMO + 양측 침윤 = **Grade 3** (침윤 없으면 'ungradable')
- Grade 3 (48–72h): **16.8%** (LTOG, 2005 정의) — 2016 정의로는 더 높게 집계(37% vs 26%)
- **먼저 배제**: 초급성 거부, 폐정맥 협착, 수액과부하, 폐렴

독립 위험인자 (LTOG, n=1,255)

위험인자	OR (95% CI)
PAH	3.5 (1.6–7.7)
CPB 사용	3.4 (2.2–5.3)
Sarcoidosis	2.5 (1.1–5.6)
비만 BMI	2.3 (1.3–3.9)
단측 이식	2.0 (1.2–3.3)
공여자 흡연	1.8 (1.2–2.6)
과체중 BMI	1.8 (1.2–2.7)
재관류 FiO ₂	1.1 / 10% $\uparrow$ (1.0–1.2)

관리

- ARDS에 준한 보호환기 (공여자 예측체중 기준 TV)
- 음성 수액균형, 이뇨
- iNO / 흡입 epoprostenol — 산소화·PA압 개선 목적 (**예방 효과는 없음**)
- 불응 시 **조기 ECMO**
- 중증 지속 시 재이식은 성적 불량

수술 합병증과 ICU 관리 포인트



합병증	핵심 포인트
출혈·흉강구획증후군	흉관 >250 mL/h 지속 → 재개흉 / 기도압 ↑ + 저혈압 → 흉강 재개방
기도 합병증 (~7-8%)	ISHLT 2018 4범주: 허혈·괴사 / 열개 / 협착 / 연화 — 위치·범위로 등급 풍선확장·스텐트, 대부분 내시경 치료
혈관 문합 협착	폐정맥 협착 : 이식폐 부종·저산소 → 즉시 재수술 (중재 치료 어려움)
신경 손상	횡격신경 마비(이탈 지연), 반회후두신경(흡인)
흉막	지속 공기누출, 농흉, 유미흉
위장관	위마비·GERD → 흡인 → CLAD 위험 ↑

ICU 관리 원칙

- TV 6 mL/kg (공여자 예측체중), 낮은 FiO₂
- 건조하게(dry) — 수액 제한, 이뇨
- 조기 발관·재활, 연하 평가
- tacrolimus 농도·신기능 매일
- PH 수여자: 48-72h 진정 유지
– suicidal RV, LV 부전(폐부종) 주의
- 감시 기관지경: 문합부·배양

★ 최신 지견

PGD — 치료보다 예방, 그리고 표준화

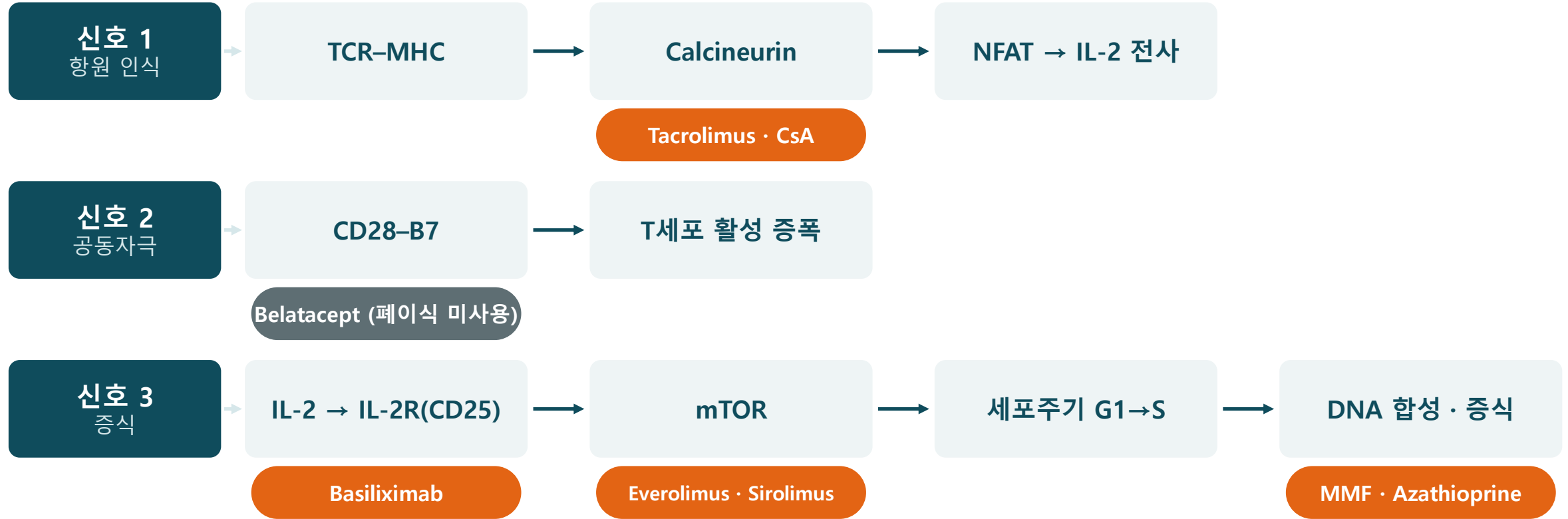
주제	핵심 지견 (수치)	근거
PGD 정의	2016 정의 사용 중 — ECMO·비강캐놀라 환자 등급 규칙 명확화, 2016 정의로 3등급 빈도 증가(37% vs 26%). ISHLT 워킹그룹 개정판 작성 중	Snell, JHLT 2017
iNO 예방 효과 없음	RCT (n=84): 재관류 후 iNO 20 ppm vs 위약 — ICU 입실 P/F 361 vs 357, 임상 결과 차이 없음	Meade, AJRCCM 2003
보존 기술로 PGD ↓	10°C 보존 PGD3 5.7% vs 9.3% · OCS(INSPIRE) PGD3 17.7% vs 29.7%	Ali 2023 · Warnecke 2018
예측 — 공여폐 단계	EVLP 중 사이토카인 + 생리지표 머신러닝(InsighTx)으로 결과 예측 AUROC 0.75–0.85	Sage, Nat Commun 2023
체외순환 선택	CPB에서 PGD3 증가(PSM 795례) → AATS: 술중 central VA-ECMO > CPB 권고	Chan 2023 · Hartwig 2023
[국내] PGD-ECMO bridge	KOTRY bridge-ECMO (n=27 vs 85): 0–72h PGD 차이 없음, 병원 사망 25.9% vs 13.3% (NS), 재원 기간 ↑	Ko RE, Respir Res 2020

Snell GI, JHLT 2017;36:1097 · Daoud D, J Thorac Dis 2021;13:3426 · Meade MO, AJRCCM 2003;167:1483 · Ali A, NEJM Evid 2023 · Warnecke G, Lancet Respir Med 2018 · Sage AT, Nat Commun 2023;14:4810 · Chan EG, Ann Thorac Surg 2023;115:743 · Hartwig M, JTCVS 2023;165:301 · Ko RE, Respir Res 2020;21:20.

폐이식 면역억제제

단계	목적	대표 약제
유도요법 (Induction)	이식 직후 면역반응을 강하게 억제	Basiliximab, ATG, (alemtuzumab)
유지요법 (Maintenance)	평생 거부반응 예방	3제 요법: CNI + 대사길항제 + 스테로이드
거부반응 치료	급성세포성·항체매개 거부반응 치료	고용량 스테로이드, ATG, PLEX, IVIG, rituximab 등
보조 및 예방	감염 예방, CLAD 진행 억제	TMP-SMX, valganciclovir, azithromycin 등

T세포 활성화 3신호 모델과 약물 표적



광범위 작용

스테로이드 NF-κB 억제 → 사이토카인 전사 ↓
 ATG · Alemtuzumab 림프구 자체를 고갈 (depleting)

약제별 기전 한눈에 보기

약제	분류	표적	결과	페이식에서 위치
Tacrolimus	CNI	FKBP12 → Calcineurin	NFAT 차단 → IL-2 ↓	유지 1차
Cyclosporine	CNI	Cyclophilin → Calcineurin	NFAT 차단 → IL-2 ↓	유지 2차
Mycophenolate Mofeil (MMF)	대사길항제	IMPDH	신생 퓨린 합성 ↓ → 림프구 증식 ↓	유지 1차
Azathioprine	대사길항제	6-MP (퓨린 유사체)	DNA 합성 ↓	유지 2차
Everolimus · Sirolimus	mTOR 억제제	FKBP12 → mTOR	G1→S 진행 차단	3개월 이후 대체
Prednisone · MP	스테로이드	GC 수용체	NF-κB 억제 → 사이토카인 ↓	유지 (평생)
Basiliximab	항체 (비고갈)	IL-2Rα (CD25)	IL-2 신호 차단	유도 1차
Rabbit ATG	다클론항체	다수 T세포 항원	T세포 고갈	유도 · 거부반응
Alemtuzumab	단클론항체	CD52	T·B·NK세포 고갈	유도 (일부 센터)
Belatacept	CTLA4-Ig	B7 (CD80/86)	공동자극(CD28) 차단	사용 안 함

유도요법: 이식 직후 강한 면역억제

폐이식의 약 70~80%에서 사용하며 basiliximab이 가장 흔함. 생존 개선을 입증한 RCT 근거는 부족



Basiliximab

Simulect®

기전

IL-2R α (CD25) 단클론항체 → 활성화 T 세포 증식 차단 (비고갈성)

용법

20 mg IV × 2회: 수술 당일(재관류 전), POD 4

특징

부작용이 적고 가장 널리 사용



Rabbit ATG

Thymoglobulin®

기전

다클론항체 → T세포 고갈

용법

1~1.5 mg/kg/일, 수일간

특징

사이토카인 방출, 혈구감소, 감염 ↑.
고감작 수혜자, CNI 시작을 늦출 때 고려



Alemtuzumab

Campath®

기전

CD52 항체 → T·B·NK세포 광범위 고갈

용법

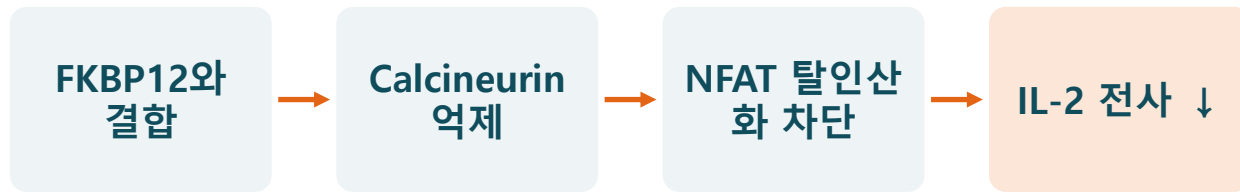
30 mg 1회 (일부 센터)

특징

림프구감소가 오래 지속, 감염 위험

CNI ① Tacrolimus: 유지요법의 핵심

기전



목표 trough (예시)

0~3개월

10~15 ng/mL

3~12개월

8~12 ng/mL

1년 이후

6~10 ng/mL

Tacrolimus vs Cyclosporine

Tacrolimus (Prograf®)

- 1차 선택 (90% 이상)
- 급성 거부반응 ↓
- CLAD(BOS) 위험 ↓
- 서방형 1일 1회 전환 가능

Cyclosporine (Neoral®)

- 2차 (tacrolimus 부작용 시)
- Cyclophilin과 결합
- 당뇨·신경독성 상대적으로 적음

- 신기능이 나쁘면 시작을 늦추고 유도요법으로 공백을 메움
- 모니터링: trough, 크레아티닌, K⁺, Mg²⁺, 혈당

CNI ② 부작용과 약물상호작용

주요 부작용

신독성

장기 생존자 만성 신부전의
주원인

신경독성

떨림, 두통, PRES, 경련

대사

이식 후 당뇨, 고혈압, 이상지
질혈증

전해질

고칼륨혈증, 저마그네슘혈증

혈액

혈전성 미세혈관병증(TMA)

기타

CsA: 다모증·잇몸비대 / Tac:
탈모

약물상호작용 (CYP3A4 · P-gp)

농도 ↑ → 용량 감량

- Voriconazole, posaconazole: 용량을 1/3까지 줄이는
경우 많음
- Diltiazem, clarithromycin, 자몽주스

농도 ↓ → 용량 증량

- Rifampin, phenytoin, carbamazepine

아줄게 항진균제를 시작하거나 끊을 때 trough가 가장
크게 흔들림 → 반드시 재확인

대사길항제: Mycophenolate vs Azathioprine

	Mycophenolate (MMF: CellCept® / MPA: Myfortic®)	Azathioprine (Imuran®)
기전	IMPDH 억제 → 신생 퓨린 합성 차단 → 림프구 선택적 억제 (림프구는 salvage 경로가 없음)	6-MP로 대사 → 퓨린 유사체로 DNA 합성 억제
위치	1차 선택	2차, 또는 임신 계획 시
용량 (예시)	MMF 1~1.5 g bid (MPA 720 mg bid)	1~2 mg/kg/일
부작용	백혈구감소, 설사 등 소화기 증상, CMV 감염 ↑	골수억제, 간독성, 철회장염
주의	기형 유발 → 임신 금기 백혈구감소·심한 CMV 시 감량 또는 중단	투여 전 TPMT 확인 Allopurinol 병용은 사실상 금기 (심한 골수억제)

스테로이드: 폐이식에서는 평생 유지

기전 NF-κB 억제 → 사이토카인 유전자 전사 억제 → 광범위한 항염·면역억제

사용 흐름 (예시)

수술 중

Methylpred.
500~1000 mg IV
(재관류 전)



수술 직후

고용량 IV



감량

경구 prednisone
점차 감량



유지

Prednisone
5~10 mg/일
평생

폐이식의 특징

신장·간 이식과 달리 스테로이드를 완전히 끊는 경우가 드물

부작용 → 예방

당뇨, 골다공증, 근병증, 감염, 상처치유 지연, 백내장, 체중 증가
→ 칼슘·비타민 D·bisphosphonate로 골다공증 예방

mTOR 억제제: Everolimus · Sirolimus

기전 FKBP12와 결합 → mTOR 억제 → IL-2 신호 이후 세포주기(G1→S) 진행 차단

⚠ 이식 초기 금기

기관지 문합부 열개(dehiscence) 보고

문합부가 완전히 아문 뒤
(대개 이식 3개월 이후)에만 사용

주요 사용 상황

1 **신기능 보호** CNI 감량 + everolimus (CNI-sparing)

2 **악성종양** 항증식 효과: 피부암, PTLD

3 **LAM 수혜자** Sirolimus가 원인 질환 치료제

부작용 구내염, 단백뇨, 고지혈증, 부종, 상처치유 지연, 간질성 폐렴, 혈구감소
Belatacept: 폐이식 시험에서 사망률 증가로 조기 중단 → 일상 사용 안 함

거부반응 치료

급성 세포성 (ACR)

A grade

1차 치료

- Methylpred. 10~15 mg/kg/일 (또는 500~1000 mg) IV × 3일
- 이후 경구 스테로이드 감량

불응 시

- ATG, alemtuzumab
- Tacrolimus 목표 상향, MMF 증량

항체매개 (AMR)

DSA 동반

1차 치료

- 혈장교환술(PLEX) + IVIG
- ± Rituximab (CD20)

불응 시

- Bortezomib / carfilzomib
- Eculizumab (C5), tocilizumab (IL-6R)
- 근거는 제한적

CLAD

BOS / RAS

1차 치료

- Azithromycin (예: 250 mg 주 3회)
- Tacrolimus 최적화
- 위식도역류 수술 고려

불응 시

- 체외광반출요법(ECP)
- 전립프조사
- 재이식

함께 쓰는 예방약

PJP	PJP	TMP-SMX	평생 또는 장기
CMV	CMV	Valganciclovir (D+/R- 고위험 우선) 또는 letermovir	6~12개월 (위험도별)
곰팡이	곰팡이	흡입 amphotericin, 또는 voriconazole · posaconazole · isavuconazole	수개월 (센터별)
HSV	HSV/VZV	Acyclovir	센터별
골다공	골다공증	칼슘, 비타민 D, bisphosphonate	스테로이드 사용 기간

아졸계 항진균제 주의

- Tacrolimus 농도를 크게 올림
- 시작 시 tacrolimus 감량, 중단 시 다시 증량
- 전후로 trough를 촘촘히 확인

Azithromycin은 면역억제제는 아니지만 BOS 예방·치료 목적으로 대부분 센터에서 장기 사용

Perioperative Management — 한눈에 보기

시기	면역억제 (유도 · CNI · 항대사제)	스테로이드	감염 예방	체크 포인트
수술 중	Basiliximab 20 mg IV (Day 0)	MP 500 mg IV 재관류 전 (최대 1 g)	광범위 항생제 (공여·수여 배양 기반)	iNO 20 ppm·승압제 수액 제한
POD 0–7	Basiliximab Day 4 · Tac POD 0–2 시작 (신기능 ↓ → 시작 지연) · MMF 1 g bid	MP 75 mg q8h ×3 → 약 1 mg/kg/일	배양 결과로 조정 진균 예방 시작 (흡입 AmB 또는 azole)	Mg·K 보충 IV→PO 전환
1–3개월	Tac trough 10–15 ng/mL Everolimus 금지 (문합 치유 저해)	5–10 mg/일씩 감량 → 20 mg/일	CMV valganciclovir (CrCl 조절) PJP TMP-SMX	신기능·혈당 백혈구
3–12개월	Trough 8–12 → 6–10 필요 시 everolimus 전환 (신보호)	Pred 5–10 mg/일	진균 3–6개월까지 CMV: D+/R– 12개월, R+ 6–12개월	DSA·FEV ₁ 감시
>12개월	Trough 4–8 · MMF 유지	5–10 mg/일 장기	PJP 대개 평생	CKD·악성종양

용량 조절 핵심

Azole 병용 Tac 원래의 1/3로 + trough 자주 (TDM)	기타 상호작용 Rifampin ↓ ↓ Fluconazole·diltiazem ↑	신기능 저하 Basiliximab으로 CNI 지연 Valganciclovir CrCl 용량	백혈구 감소 MMF 감량·중지 Valganciclovir 점검	GERD PPI · 조기 fundoplication 고려 (관찰연구)
---	---	---	---	---

Kotecha S, et al. J Thorac Dis 2021;13:6628 · Kotton CN, et al. Transplantation 2018;102:900; 2025;109:1066 · Fishman JA, Gans H. Clin Transplant 2019;33:e13587 · Voriconazole/posaconazole 허가사항 · Biswas Roy S, et al. JTCVS 2018;155:2762.

폐이식 면역억제의 핵심 5가지

- 1 강도** 다른 장기보다 강한 면역억제: 높은 CNI 목표, 스테로이드 평생 유지
- 2 균형** 외부에 노출된 장기라 감염과 거부반응 사이의 균형이 가장 어려움
- 3 장기 합병증** CNI → 만성 신부전, 스테로이드 → 당뇨·골다공증, 전체 → 악성종양
- 4 CLAD** CLAD (Chronic Lung Allograft Dysfunction) 를 확실히 막는 면역억제 전략은 아직 없음
- 5 상호작용** 아졸계 항진균제와 tacrolimus의 상호작용 관리가 핵심

거부반응 — 급성(ACR·AMR)에서 만성(CLAD)으로

	급성 세포성 거부 (ACR)	항체매개 거부 (AMR)	만성 이식폐 기능부전 (CLAD)
정의·진단	TBB 병리: A grade (혈관주위, A0–A4) B grade (림프구성 세기관지염)	DSA + 이식편 기능저하 + 조직소견 (모세혈관염, C4d는 보조 지표)	FEV ₁ 기저치* 대비 ≥20% 지속 감소 ≥10% 감소 시 조사 시작
빈도	1년 내 치료 26.6% (ISHLT)	정확한 빈도 불명 — 진단 기준 다양	BOS 1년 8.5% → 10년 67.1%
분류	증상 비특이적: 미열, 호흡곤란, FEV ₁ ↓	Definite / Probable / Possible	BOS · RAS · Mixed · Undefined Possible(<3주)·Probable(3주–3개월)·Definite(>3개월)
예후	반복·고등급 ACR → CLAD 위험 ↑	CLAD·사망 위험 ↑	진단 후 중앙 생존 BOS 3.9년 vs RAS 1.5년
치료	MP 10–15 mg/kg × 3일	PLEX, IVIG, rituximab ± bortezomib (RCT 없음)	Azithromycin, ECP, 면역억제제 조정, 재이식

* 기저치 = 3주 이상 간격 최고 FEV₁ 2회 평균. RAS = TLC ≥10% 감소 + 지속 음영. Chambers DC, JHLT 2019;38:1042 · Levine DJ, JHLT 2016;35:397 · Verleden GM, JHLT 2019;38:493 · Glanville AR, JHLT 2019;38:483 · Sato M, JHLT 2011;30:735.

★ 최신 지견

약제·거부 — 진단은 정교해지고, 치료는 아직 숙제

주제	핵심 지견 (수치)	근거
CLAD 2019 합의	CLAD 상위 개념 · 표현형 BOS/RAS/Mixed/Undefined · Possible→Probable→Definite · 단계 0–4 (FEV ₁ >80% ... ≤35%)	Verleden · Glanville, JHLT 2019
dd-cfDNA	다기관 전향 (n=106): 첫 3개월 상위 삼분위 → 이식편 실패 6.6배 . ACR 시 dd-cfDNA ≥1% → CLAD/사망 HR 3.32. 중재 RCT는 아직 없음	Agbor-Enoh 2019 · Keller 2024
Azithromycin 예방	RCT: 2년 BOS 12.5% vs 44.2% . 7년 추적 CLAD 28% vs 51% (생존 차이는 NS)	Vos 2011 · Ruttens 2016
ECP 예방 (신규)	COPD 수여자 RCT: 24개월 거부/CLAD 복합 19.4% vs 61.3%	Benazzo, ERJ 2025
실패한 시도	Belatacept: 사망 5 vs 0 → 조기 중단 · Pirfenidone RCT(n=90): FEV ₁ 차이 없음 · 흡입 cyclosporine(BOSTON-1/2): 결과 미발표	Huang 2022 · Perch, ERJ 2026
CMV 신약	Maribavir (불응/내성): 8주 바이러스 소실 55.7% vs 23.9% · Letermovir: 신장 D+/R– 승인(2023), 폐는 연구 단계	Avery, CID 2022 · Kotton 2025
[국내] 성적	1년 이식편 실패 22.9% (KOTRY) · KONOS 1/3/5년 생존 68.7/56.2/49.6% — status 0 비중이 주요 원인으로 지목	Noh 2025 · KONOS 연보 2024

Verleden GM / Glanville AR, JHLT 2019 · Agbor-Enoh S, EBioMedicine 2019;40:541 · Keller MB, AJRCCM 2024;209:1238 · Vos R, ERJ 2011;37:164 · Ruttens D, AJT 2016;16:254 · Benazzo A, ERJ 2025;65:2400733 · Huang HJ, AJT 2022;22:1884 · Perch M, ERJ 2026;67:2402154 · Avery RK, CID 2022;75:690 · Kotton CN, Transplantation 2025;109:1066.

Take-home Message

- | | | |
|----|---------------------|--|
| 01 | 일찍 의뢰하라 | ILD는 진단 시 의뢰. 국내는 이식의 절반 이상이 status 0 — '늦은 의뢰'가 성적 격차의 핵심. |
| 02 | 배분은 '점수'로 진화 중 | 미국 LAS → CAS(2023), 국내는 응급도 기반 + status 0 3주 제한(2023). 한국형 점수는 연구 단계. |
| 03 | 접근법·체외순환은 환자에 맞춰 | 절개 간 생존 차이 없음. 술중 지원은 CPB보다 central VA-ECMO가 권고됨. |
| 04 | PGD는 수술장에서 결정된다 | CPB·수혈·재관류 FiO ₂ 를 줄이고, ICU에서는 dry & protective. iNO는 예방 효과 없음. |
| 05 | 약제는 시기별로, 상호작용은 반드시 | Tac trough 10–15 → 점감, azole 병용 시 1/3 용량. CLAD 예방이 장기 생존의 열쇠. |