

신종물에 대한 3세대 신보전 냉동수술의 초기 경험

The Initial Experience with 3rd Generation Nephron-sparing Cryoablation for Renal Tumor

Min Gu Park, Seok Ho Kang, Jun Cheon

From the Department of Urology, College of Medicine, Korea University, Seoul, Korea

Purpose: We report here on our initial experience with 3rd generation nephron-sparing renal cryoablation, which is one of the minimal invasive nephron-sparing surgeries.

Materials and Methods: We enrolled 10 patients who had renal neoplasm identified on computed tomography (CT) and who underwent 3rd generation cryoablation from August 2004 to May 2006. The operative indications were a tumor less than 4cm in diameter, an exophytic mass with malignant potential and those cases like solitary kidney, bilateral tumor or renal insufficiency that needed preservation of renal function. Eight patients underwent minimal incision open cryoablation, and the other two underwent laparoscopic cryoablation. In every case, there were 2-3 cycles of freeze and thawing and we monitored the tumor and ice ball via intra-operative ultrasound.

Results: The size of the iceball was maintained more than 1cm apart from the margin of the tumor to secure a safety margin. The average operation time of open cryoablation was 1.7 hr and that of laparoscopic cryoablation was 2.2 hr; the average blood loss was 194cc and 55cc, respectively. The average period of hospitalization after operation was 6.6 days and 3 days, respectively, and there was no complication except for one patient who had postoperative pulmonary effusion. During a mean follow-up of 14.1 months, no patient died and all the patients except one remained without local recurrence.

Conclusions: As a result of our initial experience, renal cryoablation turned out to have an excellent effect of tumor eradication and few complications. Although long term follow-up results are necessary, laparoscopic renal cryoablation is considered a minimal invasive nephron-sparing surgery that could be substituted for laparoscopic partial nephrectomy in the future. (*Korean J Urol* 2007;48:363-370)

Key Words: Renal neoplasm, Cryoablation

대한비뇨기과학회지
제 48 권 제 4 호 2007

고려대학교 의과대학 비뇨기과학교실

박민구 · 강석호 · 천 준

접수일자 : 2007년 2월 14일
채택일자 : 2007년 3월 13일

교신저자: 강석호
고려대학교 의과대학 안암병원
비뇨기과
서울시 성북구 안암동 5가
126-1
☎ 136-705
TEL: 02-920-6610
FAX: 02-928-7864
E-mail: mdksh@korea.ac.kr

서론

진단 기술의 발전으로 4cm 이하의 고형 혹은 복합성 낭성의 신종물이 건강 검진이나 다른 질환으로 인한 검사 시 우연히 발견되는 경우가 늘고 있다.¹ 이러한 작은 크기의 신종물은 자라는 속도가 느리고 ($<0.35\text{cm/year}$), 전이될 확률이 낮으며 수술적 치료 후 조직학적 검사에서 양성으로

확인되거나 악성도가 낮은 경우가 많다.² 신종물의 치료는 원칙적으로 수술적 제거이므로, 과거에는 이러한 작은 신종물에 대해 거의 대부분 근치적신절제술 (radical nephrectomy)이 시행되었으나, 부분신절제술 (partial nephrectomy)이 신기능 보전의 측면뿐 아니라, 종양의 치료적 측면에서도 근치적신절제술과 임상적으로 큰 차이가 없는 것으로 밝혀진 뒤, 4cm 이하의 작은 신종물의 가장 좋은 치료법으로 개복하 부분신절제술 (open partial nephrectomy)이 주로

시행되게 되었다.³ 최근에는 의학기술의 발달과 더불어 갈수록 최소 침습적 수술 (minimal invasive surgery)을 선호하는 경향으로 인해 개복하 부분신절제술 이외에도 복강경하 부분신절제술 (laparoscopic partial nephrectomy), 개복하 신장냉동수술 (open renal cryoablation), 경피적 신장냉동수술 (percutaneous renal cryoablation), 복강경하 신장냉동수술 (laparoscopic renal cryoablation), 고주파 치료 (radiofrequency ablation) 등의 여러 가지 신보존술식 (nephron-sparing surgery)이 등장하였다.⁴ 이 중에서도 복강경하 부분신절제술의 경우 개복하 부분신절제술과 유사한 종양 치료 효과가 이미 장기간 추적 보고에 의해 입증되어 최소 침습적 신보존 수술법 중 가장 널리 사용되고 있는 치료법이지만,^{4,6} 기술적으로 고도의 숙련이 필요하고, 신기능이 좋지 않거나 동반된 질환 및 고령으로 수술 위험도가 큰 환자에 있어서는 신허혈 등 여러 가지 합병증 발생 위험이 높다. 그러나⁵ 신장냉동수술의 경우 복강경하 신장냉동수술의 경우에도 복강경하 부분신절제술에 비해 기술적 측면에서 훨씬 수월하고⁵ 혈액손실과 전제적인 합병증 발생이 적다는 장점을 가지고 있다.⁶

신장냉동수술은 1974년 동물 실험을 통해 처음 등장한 뒤,⁷ 1995년 Uchida 등⁸에 의해 경피적 신장냉동수술 시행이 보고되었고, 1996년과 1998년에는 개복하 신장냉동수술과 복강경하 신장냉동수술에 대한 초기 경험에 보고된 바 있다.¹ 이후, 중간 기간 추적 보고^{9,11}와 2006년 Davol 등¹²의 장기간 추적 보고에 의해 작은 크기의 신종물에 대한 신장냉동수술의 우수한 종양 치료 효과와 적은 합병증 발생률이 확인되었으나, 아직까지 국내에서는 신종물에 대한 신장냉동수술의 경험이 전무한 상태로, 저자들은 국내 최초

로 본원에서 시행한 신종물에 대한 3세대 신보존 냉동수술의 초기 경험에 대해 보고하고자 한다.

대상 및 방법

2004년 8월부터 2006년 5월까지 본원에서 복부 컴퓨터 단층촬영 (computed tomography; CT)에서 4cm 이하의 고형 혹은 복합성 낭성의 신종물이 확인되어 동일한 술자에 의해 3세대 냉동 시스템을 이용한 신보존 신장냉동수술을 시행 받은 10명 (남자: 6명, 여자: 4명)의 환자의 무기록과 방사선 영상기록을 후향적으로 비교, 분석하였다. 신장냉동수술의 적응증은 신종물의 크기가 4cm 이내이고 신장의 가장자리에 위치하거나 돌출형이며, CT를 포함한 영상 검사상 악성 가능성이 있고, 단신, 양측성 종물, 신기능 저하 등과 같이 신기능 보전이 필요한 경우로 하였다. 신종물의 크기가 4cm 이내이지만 신장의 중심부에 위치하였거나 신문 (renal hilum)에 인접한 경우는 신장냉동수술을 시행하지 않았다. 10명의 환자 중 비교적 초기의 8명에 대해서는 최소절개 (minimal incision) 개복하 신장냉동수술을 시행하였으며, 나머지 2명에 대해서는 복강경하 신장냉동수술을 진행하였다. 측와위 상태에서 신종물의 위치에 상관 없이 후복막접근법 (retroperitoneal approach)을 시행하였으며, 복강경하 신장냉동수술의 경우 총 3개 (10mm 포트: 2개, 5mm 포트: 1개)의 포트를 사용하였다. 최소절개 개복하 신장냉동수술과 복강경하 신장냉동수술 모두 수술 중 초음파 (intra-operative ultrasonogram)를 이용하여 신종물 및 냉동결절 (ice ball)을 면밀하게 관찰하였고, 복강경하 신장냉동수술의 경우 10mm 포트를 통해 복강경초음파 (laparoscopic ultrasono-

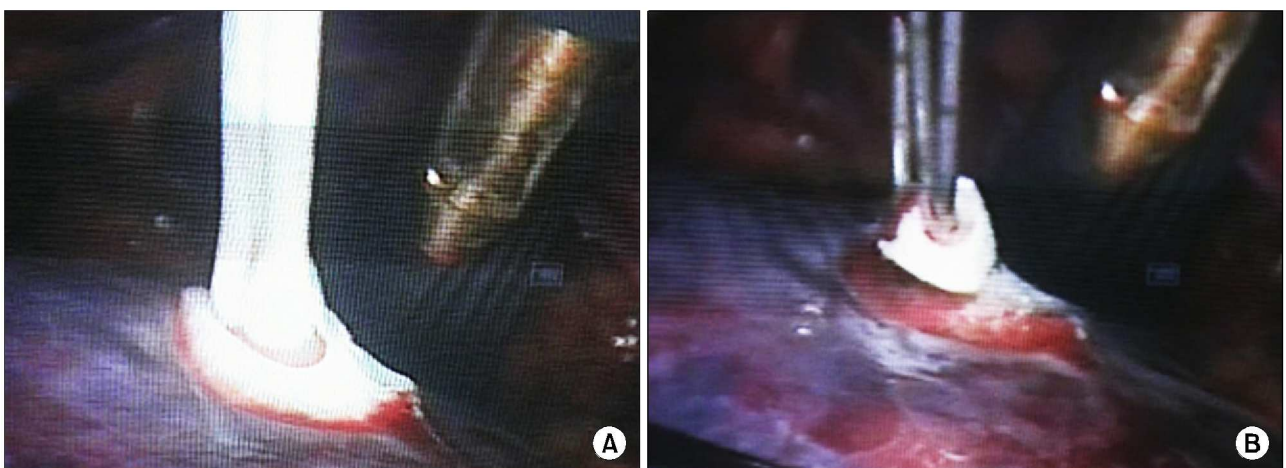


Fig. 1. Freezing and thawing. Laparoscopic view of the renal tumor during a freezing and thawing cycle of laparoscopic cryoablation with using 3 cryoprobes. (A) During the freeze cycle, ice ball formation is visualized on the laparoscopic view and by real-time ultrasonogram. (B) During the thawing cycle, the circumferential purplish ring signifies the area encompassed by the ice ball.

gram)를 삽입하여 복강경과 실시간 초음파 영상의 이중 감시 (dual watching)하에 신장냉동수술을 진행하였다. 모든 수술은 냉동 (cryoablation) 직전 신종물에 대한 생검을 3군데 이상 시행하였고, 동결절편 검사는 시행하지 않았다.

3세대 냉동 치료 시스템 하에서 아르곤 가스 (Argon gas)와 헬륨 가스 (Helium gas)를 이용하여 냉동과 해동 과정 (freezing- thawing)을 진행하였고, 종양의 크기에 따라 1.47 mm의 냉동침 (cryo needle) 3-9개와 온도탐침 (temperature needle) 1개를 사용하여 온도를 정확히 조절하면서 총 2-3 cycle의 냉동과 해동 과정을 거치도록 하였다 (Fig. 1).

모든 수술에서 충분한 외과적 절제변연 (surgical safety margin) 확보를 위해 신종물의 경계보다 냉동 수술 부위를 1cm 이상 크게 유지하였다. 수술 후에는 일반혈액 검사 및 BUN, creatinine 등을 측정하여 수술 후 신장기능 변화를 모니터링하도록 하였고, 수술 후 재발 확인을 위해 첫 1년 동안에는 수술 후 1개월째와 3개월째 6개월, 9개월, 12개월째 한 번씩, 그 다음해에는 6개월에 한 번씩 주기적으로 복부 CT 혹은 자기공명영상 (magnetic resonance imaging; MRI)을 시행하도록 하였다. 또한, 수술 후 재발은 방사선험적 검사상 수술 부위의 크기가 지속적으로 증가하는 경우, 수술부위에 지속적으로 조영 증강되는 부분이 있거나 조영 증강되는 부분이 새롭게 출현한 경우로 정의하였다.

결 과

신장냉동수술의 평균 수술 시간은 개복 수술의 경우 1시간 40분, 복강경 수술은 2시간 12분이 소요되었다. 수술 중 평균 혈액 손실량은 개복 수술과 복강경 수술에서 각각 194cc (100-220)와 55cc (50-60)였으며, 수술 전과 후의 평균 hemoglobin 수치는 각각 11.49g/dl (9.8-13.3)와 10.37g/dl (8.9-12.5)였다. 또, 수술 후 평균 크레아티닌 수치는 1.0 mg/dl (0.7-1.5)로 수술 전 평균 혈청 크레아티닌 수치 0.99 mg/dl (0.6-1.6)와 비교하여 큰 차이가 없었으며 (Table 1, 2), 수술 후 평균 재원 기간은 개복 수술의 경우 6.6일 (5-8), 복강경 수술은 3일로 나타났다. 모든 수술은 후복막접근법을 이용하여 신장을 적절하게 이동 (mobilization)시킬 수 있었으며 수술 중 시야 확보를 위해 주변 구조물을 당기는 (traction) 과정에서 복막이나 간, 비장 등의 손상은 발생하지 않았다. 수술 중 초음파와 개복하 신장냉동수술의 경우 직접 육안으로, 복강경 신장냉동수술의 경우는 복강경으로 이중 감시를 통해 종양과 냉동결절을 성공적으로 확인할 수 있었고 냉동결절은 그 크기가 증가함에 따라 수술 중 초음파에 의해 초승달 (crescentic)모양의 고에코음영으로 관찰되었으며 냉동결절 및 냉동침이 주위의 장기나 요관, 신문 등

Table 1. The patients' baseline demographics

Patient No.	Age (year)	Sex	Serum Cr (mg/dl)	Kidney side	Tumor characteristics on CT scan			Indication of cryoablation	Prior renal surgery	Comorbidities
					Size (cm)	Position	Location			
1	60	Male	1.6	Right	2	Lower pole	Posterolateral	Rt. solitary kidney <4cm	Lt. radical nephrectomy	Hypertension
2	48	Female	0.8	Right	1	Midpole	Posterolateral	<4cm	None	None
3	71	Female	0.9	Left	3.2	Midpole	Posteromedial	<4cm	None	Diabetes mellitus, aortic insufficiency
4	50	Male	1.3	Left	2.1	Midpole	Posteromedial	Rt. solitary kidney	Lt. radical nephrectomy	Diabetes mellitus
5	61	Male	1.6	Left	1.6	Lower pole	Posterolateral	Renal dysfunction	Rt. partial nephrectomy	Diabetes mellitus, hypertension, bladder cancer
6	65	Male	0.9	Left	1.5	Upper pole	Anterolateral	<4cm	None	COPD
7	65	Male	0.6	Right	2	Midpole	Posterolateral	<4cm	None	Hypertension
8	43	Female	0.6	Left	2	Midpole	Anterolateral	Bilateral tumor	None	Hypertension
9	52	Male	0.9	Right	4	Upper pole	Anterolateral	Bilateral tumor	None	Rectal cancer, hypertension
10	43	Female	0.7	Right	1	Midpole	Anterolateral	Bilateral tumor	None	Hypertension
Total	56.6 (43-71)	Male: 6 Female: 4 (0.6-1.6)	0.99 (0.6-1.6)	Right: 5 Left: 5	2.04 (1-4)	Upper: 2 Mid: 6 Lower: 2	Posterolateral: 4 Anterolateral: 4 posteromedial: 2	Solitary kidney: 2 Size <4cm: 4 Bilateral tumor: 3 Renal dysfunction: 1		

Cr: creatinine, CT: computed tomography, COPD: chronic obstructive pulmonary disease

과 접촉되는 경우는 없었다. 마지막 해동 과정에서 냉동결절이 형성되었던 부분은 보라색의 선명한 원형 경계가 신장 표면에 표시되어 신종양과 냉동결절 형성부분을 육안으로 확인 가능하였다. 신장냉동수술 도중 심각한 출혈의 발생 등으로 신적출술로 수술을 전환한 경우는 없었고, 수술 중 기흉이나 장손상 등의 인접 장기 손상도 발생하지 않았

으며, 요누출 (urine leakage), 수신증 (hydronephrosis)과 같은 합병증도 관찰되지 않았다. 또, 수술 후 지속적인 출혈로 인해 수혈이 필요할 정도의 신주위 혈종 (perirenal hematoma)은 발생하지 않았으며, 1명의 환자에서만 수술 후 폐부종 (pulmonary effusion)이 발생하였다가 보전적 치료로 별다른 문제없이 회복되었다.

Table 2. Clinical outcomes after renal cryoablation

Patient No.	Operation	Pathology	Surgical time (hr)	Total blood loss (ml)	Serum Cr (mg/dl) after surgery	Median days hospital stay (day)	Complication (Intra, post operation)	Mean followup (month)	Recurrence
1	Open	RCC	1.2	205	1.5	8	None	23	Local recurrence, lymph node, lung metastasis
2	Open	Cyst	1.4	100	0.8	6	None	29	None
3	Open	RCC	1.2	200	1.0	7	None	16	None
4	Open	RCC	2	200	1.3	7	None	15	None
5	Lapa	Cyst	2.6	50	1.3	3	Pulmonary effusion	13	None
6	Open	AML	2.2	220	0.8	7	None	10	None
7	Open	Cyst	2.2	200	0.7	5	None	11	None
8	Open	AML	1.8	220	0.7	7	None	10	None
9	Open	RCC	2	200	0.9	6	None	9	None
10	Lapa	AML	1.8	60	0.8	3	None	9	None
Total	Lapa: 2 Open: 8	RCC: 4 AML: 3 Cyst: 3	Lapa: 2.2 Open: 1.7	Lapa: 55 Open: 194	1.0	Lapa: 3 Open: 6.6	1 case	14.1	1 case

Cr: creatinine, RCC: renal cell carcinoma, AML: angiomyolipoma, Open: open cryoablation, Lapa: laparoscopic cryoablation

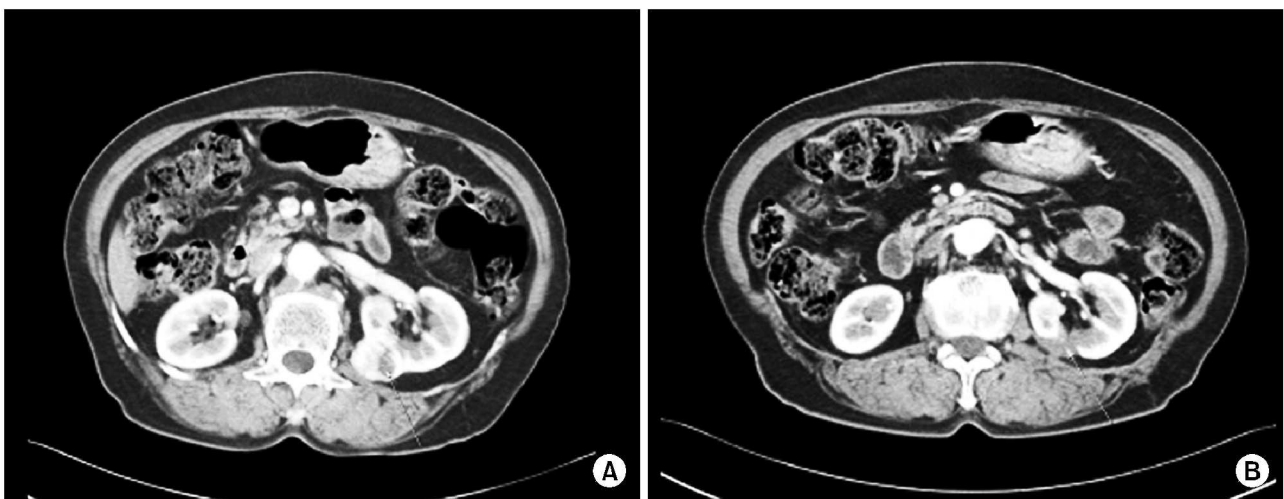


Fig. 2. Computed tomography (CT) imaging before and 12 month after cryotherapy. CT imaging before and 12 month after cryotherapy. Sequential change of the cryolesion as seen on CT. (A) Before cryotherapy, the left renal tumor (size: 3.2cm, well enhanced) is indicated by the arrow. (B) The cryolesion 12 months after cryotherapy (size: 1.6cm, not enhanced) indicated by the arrow. Follow-up CT scanning 12 months after cryotherapy showed contraction and shrinkage of the cryoablated tumor and the nonenhancing defect in the cryoablated area.

평균 추적 관찰 기간은 14.1개월 (9-29)이었으며, 좌측 신암으로 근지적 신적출술 후 추적 중 재발생된 우측 신암에 대해 신장냉동수술 시행 받은 1례에서만 추적 검사상에서 다른 동측 신암과 후복막 림프절 및 폐전이와 확인되었다 (Table 1, 2). 나머지 9명의 환자는 수술 후 추적 검사로 시행한 복부 CT 및 MRI상에서 냉동수술 부위가 비조영, 저음영 결손으로 관찰되면서 시간이 지남에 따라 그 크기가 점차 감소하여 (Fig. 2) 종양의 장축을 기준으로 하였을 때 수술 후 3개월, 6개월, 12개월에 각각 20%, 40%, 65%의 크기 감소를 보였다. 추적기간 중 복부 CT 및 MRI상에서 냉동수술 부위가 커지거나 조영증강되어 국소 재발 확인 목적으로 조직 검사를 시행한 경우는 없었으며 재수술을 시행 받거나 사망한 환자도 없었다. 10례의 신장냉동수술 가운데 4례는 신세포암, 3례는 혈관근육지방종 (angiolipoma; AML), 나머지 수술 전 Bosniak class III 이상의 복합성 낭종으로 관찰되었던 신종물 3례는 모두 양성종양으로 진단되었다.

고 찰

냉동수술은 신종양은 물론, 정상 신실질과 종양 경계부위를 함께 파괴하면서 나머지 정상 신실질의 손상을 최소화하는 데 그 목적이 있다.¹³ 신장냉동수술에서 신종양세포의 사멸은 급속 냉동기 (rapid freeze phase) 동안 형성되는 세포 내 얼음 결정화 (ice crystallization)를 통한 직접 세포독성 손상 (direct cytotoxic damage)과 이어지는 저속 해동기 (slow thaw phase) 동안 미세혈관계의 폐색으로 인한 간접 허혈성 손상 (indirect ischemic injury)의 두가지 대표적인 기전에 의해 이루어진다.¹³ 일반적으로 종양세포를 사멸시키는 임계온도는 -19.4°C 에서 -40°C 사이로 알려져 있다.¹⁴ 또 냉동 수술 시행 시, 냉동침으로부터 거리가 멀어질수록 온도가 상승하기 때문에 냉동침의 온도는 -190°C 까지 하강하더라도 냉동결절 가장자리의 온도는 0°C 정도로 종양세포를 사멸시키는 데 적절한 온도를 유지할 수 없다.¹³ 따라서 Campbell 등¹⁵은 종양세포를 사멸시킬 수 있는 임계온도 (약 -20°C 이하)를 종양과 신실질의 경계부위에서도 유지하기 위해서는 냉동결절의 크기를 종양의 경계보다 최소 3.1mm 이상 크게 유지해야 한다고 보고하였다. 본원에서 시행한 신장냉동수술의 경우에는 냉동결절 크기를 종양 경계부위보다 최소 1cm 이상 크게 유지하여 종양경계부위의 임계온도를 -40°C 이하로 유지할 수 있었다. 또 냉동-해동 과정 (freeze-thawing cycle)을 두 차례 이상 시행하는 것이 한 차례의 냉동-해동 과정을 시행하는 것에 비해 종양세포를 보다 효과적으로 파괴하는 것으로 알려져 있는데,¹³ 본원의 경우 기본적으로 두 차례의 냉동-해동 과정을 거친 후

환자에 따라 보다 확실한 종양세포 사멸을 목적으로 5례에서 세 번까지 냉동-해동 과정을 시행하였다. 조직병리학적 연구에 의하면 냉동수술을 시행한 조직은 일반적으로 간질성 출혈 (interstitial hemorrhage), 사립체 염색질 (mitochondria chromatic) 손상, 핵농축 (nuclear pyknosis), 응고 괴사 (coagulative necrosis)와 같은 비가역적 세포죽음의 특성을 나타내는 것으로 알려져 있으며,¹⁴ 신장 냉동수술 이후의 조직학적 변화는 염증반응, 괴사, 섬유화 및 반흔의 순서를 따라 진행하게 된다.¹⁶

본원에서 시행한 신보전적 신장 냉동수술에 이용된 냉동수술시스템은 3세대 냉동수술시스템으로 이는 기존의 1, 2세대 시스템과 비교해 보았을 때 아르곤 가스를 이용하여 냉동과정을 진행하고, 헬륨 가스를 이용하여 해동과정을 진행함으로써 냉동수술의 진행속도를 이전보다 향상시켰으며, 냉동결절형성을 순간적으로 정지시킬 수 있게 됨에 따라 냉동수술 시 온도 조절을 정확하게 시행할 수 있어 이전보다 우수한 안정성을 확보하게 되었다.¹⁷ 아울러 이전의 시스템에 비해 매우 얇은 (17 gauge, 1.45mm) 냉동침을 사용함으로써 보다 정교한 작업은 물론, 냉동침 제거 시 발생할 수 있는 출혈이나 신골절 (renal fracture) 등을 현저하게 줄일 수 있는 장점을 가지고 있다.^{10,11,18,19} 신종물의 크기에 따라 다르지만 과거 1, 2세대 냉동시스템 하에서 직경이 큰 (3.2-4.8mm) 냉동침 한 두개만을 사용했던 것과 달리 본원의 3세대 냉동시스템 하에서는 적게는 4개에서 많게는 9개의 냉동침을 사용하였으며 이렇게 많은 냉동침을 사용하는 것은 종물의 모양이 비대칭적인 경우 과거 냉동시스템에 비해 냉동결절 내에 종물을 완전하게 포함시키기 용이하며, 냉동침 부근에서 형성되는 최저 온도점을 광범위하게 형성할 수 있어 보다 효과적으로 냉동과정을 진행할 수 있는 장점을 가지고 있다.¹⁰

본원에서 시행한 신장냉동수술은 모두 후복막접근법 (retroperitoneal access)으로 시도되었고, 종양의 위치와 상관없이 종양을 확인하고 냉동수술을 진행하는 데 있어 큰 어려움이 없었으나 Gill 등^{11,17,19}은 전내측 (anteromedial)에 위치한 신종물에 대해서는 경복막접근법 (transperitoneal approach)을, 후외측 (posterolateral)의 신종물에 대해서는 후복막접근법 (retroperitoneal approach)을 시행하는 것이 좋다고 주장하였다. 반면, Wyler 등¹⁰은 본원의 경우와 마찬가지로 후복막접근법만을 사용하였고, 후복막접근법이 경복막접근법에 비해 신장을 이동 (mobilization)시키고 신종물을 노출시키기가 보다 쉽고 빠르며 수술 중에 장손상을 가져올 가능성이 적은 장점이 있다. 실제로 후복막접근법만으로 수술을 시행한 결과 수술시간에 있어 Gill 등^{11,17,19}의 경험과 비교하여 큰 차이가 없어 종양의 위치에 상관없이 후복막

접근법만으로도 충분하다고 밝히고 있다.

신장냉동수술의 수술 적응증은 90년대 후반 처음 신장냉동수술이 도입된 이래 조금씩 변화되어왔는데 Gill 등¹³은 신장냉동수술을 3cm 이하의 고형 신종물에 대해서만 시행하였고, 낭성종물에 대해서는 시행하지 않는 것을 원칙으로 하였다. 반면, Davol 등¹²은 Bosniak class II 이상의 낭성종물 환자 13명에 대해 신장냉동수술을 시행하여 5년간의 장기 추적 관찰 결과에서 단한명의 치료 실패도 없었음을 보고하고 있으며, Lawatsch 등⁵도 신세포암의 과거력이 있는 환자의 복잡성 낭성종물 (complicated cyst) 2례에 대해 신장냉동수술을 시행한바 있다. 본원의 경우에도 총 10례 중, 3례의 Bosniak class III 이상의 낭성종물에 대해 신장냉동수술을 시행하였는데, Lawatsch 등⁵의 예에서와 마찬가지로 종양세포 유출 (tumor cell spillage)을 방지하기 위해 먼저 낭성종물 내의 액체를 흡입 제거한 후 조직 검사를 시행한 뒤, 냉동침을 삽입하여 냉동수술을 진행하였다. 이때, 낭성종물 주변에 거즈를 충분히 대고 흡입기 (suction)를 종물 가까이 위치시켜 혹시 있을지 모를 종양세포 유출에 대비하였다.

본원에서 시행한 신장냉동수술 10례 중 3례는 최종 조직병리학적 검사에서 혈관근육지방종 (angiomylipoma; AML)으로 확인되었는데, AML은 일반적으로 양성종물로 알려져 있지만, 혈뇨나 출혈, 통증 등과 같은 임상증상을 동반하는 경우나 방사선학적으로 악성 가능성이 있는 경우, 크기가 크거나 가임기 여성인 경우는 치료를 요하게 된다.^{20,21} 치료를 시행할 때에는 AML이 양성질환이고 많은 경우 양측성과 다발성 종물로 존재하며, 재발하는 경우가 많기 때문에 신기능을 보전하는 것이 가장 중요한 원칙이다.²⁰ 따라서 복강경하 부분신절제술과 같은 신보전수술을 통해 AML을 치료한 사례들이 보고되고 있으며,^{20,22} 복강경하 신장냉동수술을 AML을 대상으로 시행하여 우수한 효과를 거둔 초기 경험도 이미 보고되었다.²⁰ 본원의 경우, 3례 모두 종물의 크기가 크지 않아 방사선학적으로 AML이 명확하지 않고 악성 가능성이 있어 신보전 신장냉동수술을 시행한 경우로 조직검사 결과 모두 AML로 판명되었으며 수술 후 재발이나 신기능의 악화가 일어난 예는 없었다. 따라서, 앞으로 AML의 치료에 있어서도 신장냉동수술을 적극적으로 이용할 필요가 있을 것으로 생각한다.

본원에서 시행한 신장냉동수술의 경우, 수술장에서 냉동수술 직전 반드시 3군데 이상 생검을 시행하였고, 동결절편 검사결과 확인 없이 수술을 진행하였으며, 수술 후 조직병리학적 검사결과를 최종 확인하여 향후 치료방향을 결정하였다. 동결절편검사 없이 수술을 진행하는 이유는 동결절편검사결과에서 제대로 진단이 되지 않는 경우 (nondiag-

nostic biopsy)나 위음성 (false negative)의 비율이 비교적 높게 나타나며,²³ 최종 조직병리학적 검사에서 양성의 조직검사결과가 나오더라도 신장냉동수술의 경우 수술 후, 신기능 보전이 용이하고 부분신절제술에 비해 수술로 인한 혈액손실이나 합병증과 같은 환자 부담이 덜하기 때문이다.⁶

수술 후 신장냉동수술 부위에 대한 조직학적 추적검사의 필요성에 대해서는 논란의 여지가 있는 상태로, Gill 등¹¹은 신장냉동수술 시행 3개월 혹은 6개월 후에 CT 유도 생검 (CT guided biopsy)을 시행하였고 이때 악성 종양 세포가 확인된 경우는 1례도 없었으나, 2명의 환자에서 수술 후 18개월과 30개월에 각각 MRI를 통해 재발이 확인되었다. Cestari 등¹⁸의 경우도 총 37례의 신장냉동수술 시행 결과, 6개월 후 조직검사서 음성으로 확인된 환자에서 이후 시행한 MRI상 재발이 확인된 사례가 보고되고 있다. 따라서 수술 후 냉동수술부위에 대한 조직검사는 검사 자체가 동반하는 합병증의 위험성이나 비교적 높은 비진단율 (nondiagnostic biopsy) 등을 고려할 때, 통상적으로 냉동수술 부위에 대한 조직검사를 시행할 필요는 없을 것으로 생각하며, 본원의 경우 신세포암으로 진단된 환자들에 대해 CT 및 MRI만으로 추적 검사를 진행 중이다.

본원에서 시행한 10례의 신장냉동수술 가운데 총 4례가 신세포암으로 진단되었는데, 이중 2003년 7월 좌측 신암으로 근치적 신적출술 후 추적 중 5개월 만에 재발생된 우측 신암에 대해서 2005년 2월 신장냉동수술을 시행한 환자에서 냉동수술 후 12개월째인 2006년 2월 CT상에서 냉동수술 부위와 다른 위치에서 새로운 신암이 발견되었고 후복막 림프절 및 폐전이도 함께 확인되었다. 이 환자의 경우 우측 신암 발생 후 면역화학요법 및 혈관색전술 등의 치료를 이미 시행 받은 상태였고, 신장냉동수술을 시행 받을 당시에는 우측 신암 발견 후 14개월이 지난 상태였다. 나머지 3명의 신세포암 진단 환자는 신장냉동수술 후 각각 7개월, 13개월, 14개월간의 추적 관찰 기간 동안 CT상에서 재발의 증거는 없었으며, 신기능도 잘 보존되고 있는 상태이다. 외국의 신장냉동수술에 대한 경험들을 살펴보면 복강경하 신장냉동수술에 대해서 이미 3년간의 중간 기간 추적 결과들이 여러 차례 보고되었으며,^{5,10,11} 개복하 신장냉동수술과 복강경하 신장냉동수술을 포함한 경우로는 5년 이상의 장기 추적 결과도 보고된 바 있다.¹²

신장냉동수술의 장점을 꼽는다면 적은 출혈량을 비롯하여 적은 합병증 발생률과 술 후 신기능의 보전 등을 들 수 있겠다. 그 중에서도 특히 복강경하 신장냉동수술의 경우는 본원의 예에서도 수술 후 평균 재원 기간이 3일에 불과하였고, 혈액 손실량도 평균 55cc에 불과하여 수술 중이나 수술 후 수혈이 전혀 필요하지 않았으며, 개복하 신장냉동

수술을 포함하더라도 총 10례 중 1례에서만 수술 후 폐부종 (pulmonary effusion)이 발생하였다가 보전적 치료로 회복되는 등 신장냉동수술과 직접적으로 관련된 합병증은 발생하지 않았다. 신기능에 있어서도 수술 전 평균 크레아티닌 수치 0.99mg/dl에서 수술 후 1.0mg/dl로 유의한 변화가 없는 것으로 나타났다. Sung 등²⁴은 신장냉동수술 시, 냉동침이 직접 신집뇨계 (renal collection system)를 천자 (puncture)하는 경우가 아니라면, 냉동수술과정에서 일부 신집뇨계의 냉동손상이 발생하더라도 요누관 (urinary fistula)과 같은 합병증 없이 완벽하게 회복된다고 보고하고 있으며, Janzen 등²⁵의 동물 실험에서도 비슷한 결과와 함께 radiofrequency ablation (RFA)에서의 요누출의 높은 위험도를 보고하고 있다. 본원의 경우 그동안 신장냉동수술의 초기 경험이고 요누출 등의 합병증을 우려하여 돌출형 (exophytic)이나 신장 가장자리 (peripheral)에 위치한 신종물에 대해서만 신장냉동수술을 시행하였는데, 이상의 연구 결과들^{24,25}을 바탕으로 최근에는 비교적 신집뇨계와 근접한 작은 크기의 신종물에 대해서도 복강경하 신장냉동수술을 시도하고 있다.

복강경하 신장냉동수술의 장점은 복강경하 부분신절제술과 비교하였을 때 더 극명하게 나타나는데, Desai 등⁶이 153례의 복강경하 부분신절제술과 89례의 복강경하 신장냉동수술을 후향적으로 비교한 최근의 논문에 의하면 복강경하 부분신절제술의 혈액 손실량이 복강경하 신장냉동수술에 비해 많았으며 (211cc vs 110cc), 퇴원 후 나타나는 합병증 발생률에 있어서도 복강경하 부분신절제술이 더 높은 발생률 (11.1% vs 3.3%)을 나타냈다. 또, 수술 후 국소 재발률은 부분신절제술이 0.6%, 신장냉동수술이 3%로 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않는 것으로 나타났다.

결론

본원에서 시행한 신장냉동수술 초기경험에서 추적 관찰 기간 (평균 14.1개월) 동안 1례를 제외하고는 재발이 없는 우수한 치료 효과와 수술 후 1례의 경미한 폐합병증 이외에 특별한 합병증이 없는 적은 합병증 발생률을 확인할 수 있었다. 또한, 초기경험임에도 불구하고 총 수술시간이나 수술 중 출혈량, 수술 후 재원 기간 등에서 만족스러운 결과를 나타냈으며, 이는 앞으로 복강경하 신장냉동수술을 더 많이 시행함으로써 더욱 향상 가능한 부분들이라 생각한다. 아직 대상 환자수와 추적 관찰 기간이 충분하지 않아 앞서 언급된 외국의 사례들과 직접적인 비교는 불가능하지만, 국내 최초로 신장냉동수술의 우수한 치료효과와 적은 합병증 발생률을 확인하였다는 데 큰 의의를 둘 수 있으며, 향후 중간 기간 및 장기 추적 결과가 뒷받침된다면 복강경하 신

장냉동수술의 경우, 복강경하 부분 신절제술을 대체할 수 있는 최소 침습적 신보전 수술법으로 자리매김 할 수 있을 것으로 기대된다.

REFERENCES

- Gill IS, Novick AC, Soble JJ, Sung GT, Remer EM, Hale J, et al. Laparoscopic renal cryoablation: initial clinical series. *Urology* 1998;52:543-51
- Bosniak MA, Birnbaum BA, Krinsky GA, Waisman J. Small renal parenchymal neoplasms: further observations on growth. *Radiology* 1995;197:589-97
- Lau WK, Blute ML, Weaver AL, Torres VE, Zincke H. Matched comparison of radical nephrectomy vs nephron-sparing surgery in patients with unilateral renal cell carcinoma and a normal contralateral kidney. *Mayo Clin Proc* 2000;75:1236-42
- Oakley NE, Hegarty NJ, McNeill A, Gill IS. Minimally invasive nephron-sparing surgery for renal cell cancer. *BJU Int* 2006;98:278-84
- Lawatsch EJ, Langenstroer P, Byrd GF, See WA, Quiroz FA, Begun FP. Intermediate results of laparoscopic cryoablation in 59 patients at the medical college of Wisconsin. *J Urol* 2006;175:1225-9
- Desai MM, Aron M, Gill IS. Laparoscopic partial nephrectomy versus laparoscopic cryoablation for the small renal tumor. *Urology* 2005;66(5 Suppl):23-8
- Breining H, Helpap B, Minderjahn A, Lymberopoulos S. The parenchymal reaction of the kidney after local freezing. *Urol Res* 1974;2:29-31
- Uchida M, Imaide Y, Sugimoto K, Uehara H, Watanabe H. Percutaneous cryosurgery for renal tumours. *Br J Urol* 1995;75:132-6
- Moinzadeh A, Spaliviero M, Gill IS. Cryotherapy of renal masses: intermediate-term follow-up. *J Endourol* 2005;19:654-7
- Wyller SF, Sulser T, Ruszat R, Weltzien B, Forster TH, Provenzano M, et al. Intermediate-term results of retroperitoneoscopy-assisted cryotherapy for small renal tumours using multiple ultrathin cryoprobes. *Eur Urol* 2007;51:971-9
- Gill IS, Remer EM, Hasan WA, Strzempkowski B, Spaliviero M, Steinberg AP, et al. Renal cryoablation: outcome at 3 years. *J Urol* 2005;173:1903-7
- Davol PE, Fulmer BR, Rukstalis DB. Long-term results of cryoablation for renal cancer and complex renal masses. *Urology* 2006;68:2-6
- Gill IS. Renal cryotherapy: pro. *Urology* 2005;65:415-8
- Chosy SG, Nakada SY, Lee FT Jr, Warner TF. Monitoring renal cryosurgery: predictors of tissue necrosis in swine. *J Urol* 1998;159:1370-4
- Campbell SC, Krishnamurthi V, Chow G, Hale J, Myles J, Novick AC. Renal cryosurgery: experimental evaluation of

- treatment parameters. *Urology* 1998;52:29-33
 16. Sindelar WF, Javadpour N, Bagley DH. Histological and ultra-structural changes in rat kidney after cryosurgery. *J Surg Oncol* 1981;18:363-79
 17. Theodorescu D. Cancer cryotherapy: evolution and biology. *Rev Urol* 2004;6(Suppl 4):S9-19
 18. Cestari A, Guazzoni G, dell'Acqua V, Nava L, Cardone G, Balconi G, et al. Laparoscopic cryoablation of solid renal masses: intermediate term followup. *J Urol* 2004;172:1267-70
 19. Lee DI, Clayman RV. Percutaneous approaches to renal cryoablation. *J Endourol* 2004;18:643-6
 20. Gill IS, Novick AC, Soble JJ, Sung GT, Remer EM, Hale J, et al. Laparoscopic renal cryoablation: initial clinical series. *Urology* 1998;52:543-51
 21. Byrd GF, Lawatsch EJ, Mesrobian HG, Begun F, Langenstroer P. Laparoscopic cryoablation of renal angiomyolipoma. *J Urol* 2006;176:1512-6
 22. Yip SK, Tan PH, Cheng WS, Li MK, Foo KT. Surgical management of angiomyolipoma: nephron-sparing surgery for symptomatic tumour. *Scand J Urol Nephrol* 2000;34:32-5
 23. Richter F, Kasabian NG, Irwin RJ Jr, Watson RA, Lang EK. Accuracy of diagnosis by guided biopsy of renal mass lesions classified indeterminate by imaging studies. *Urology* 2000;55:348-52
 24. Sung GT, Gill IS, Hsu TH, Meraney AM, Skacel M, Brainard JA, et al. Effect of intentional cryoinjury to the renal collecting system. *J Urol* 2003;170:619-22
 25. Janzen NK, Perry KT, Han KR, Kristo B, Raman S, Said JW, et al. The effects of intentional cryoablation and radio frequency ablation of renal tissue involving the collecting system in a porcine model. *J Urol* 2005;173:1368-74
-