대한방사선의학회지 2003;48:447 - 458

스텐트형 고주파 전극을 이용한 경관강 열치료에 관한 실험 연구[1]

김영선 · 임현철 · 송호영[2] · 신지훈[2] · 서태석[3] · 김태형[2] · 백승삼[4] · 김용수 · 고병희
조온구 · 서흥석 · 조병철[5] · 남증희[5] · 김시훈[5] · 진의덕[6] · 김종규[7] · 이종헌[8]

목적: 고주파 열치료가 가능한 스텐트형 전극을 이용한 체내외 동물실험을 통해 관강형 구조물에서 고주파 열치료술의 효용성을 평가하고 적절한 매개변수(parameter)를 찾고자 한다.

대상과 방법: 체외 스텐트형 전극은 자가팽창형 nitinol 스텐트로 양단 1 cm를 절연했다. 적출한 소의 간문맥에 스텐트형 전극을 설치 후 목표온도를 70。C, 80。C, 90。C, 100。C로 소작했다. 소작 후 종단 절개해 병변 크기를 측정했다. 체내 마취된 잡견 4마리를 초음파 유도로 담낭 천자 후 X-선 투시 하에 총담관 내에 스텐트형 전극을 설치해 목표온도 80。C로 소작했고 온도변화 및 소작시간을 측정했다. 동일 동물에 X-선 투시 하에 스텐트형 전극을 근위 및 원위부 식도에 설치 후 12분씩 소작했고 실험 후 즉시 동물을 희생했다.

결과: 체외 병변의 크기는 목표온도와 유의한 상관관계를 보였다 ($r > 0.4$, $p < 0.05$). 대부분 타원형이었으나 70。C군 일부는 아령형으로 중심부 소작이 불충분했다. 모든 70。C 및 80。C군에서 병변이 절연부위를 넘지 않았다. 체내 담도 소작은 광학현미경상 중심부로 갈수록 심한 변화를 보였고 스텐트와 떨어진 담도 조직의 변화는 미약했다. 식도 소작 시 최고온도는 평균 48.6。C였고 광학현미경상 점막층의 파괴 및 탈락, 점막하층의 부종 및 응고괴사 소견이 보였으나 근층의 이상은 보이지 않았다.

결론: 스텐트형 전극을 활용한 관강형 구조물에 대한 고주파열치료술은 식도암 및 담도암 환자에서 스텐트의 개통율을 높일 수 있는 효과적인 방법으로 기대되며 스텐트형 전극을 이용한 담도에서의 열치료술은 80。C가 적절한 목표 온도로 사료된다.

악성 종양에 대한 국소적 열치료 시 사용되는 방법으로는 극초단파(microwave), 고주파(radio-frequency, RF), 레이저(laser) 등이 있으며 비용과 치료효율 면에서 최근 소작부위의 증대를 위한 많은 연구가 이루어지고 있는 고주파 열치료가 가장 우수한 것으로 알려져 있다(1). 특히, 간암에 대한 고주파 열치료술은 수술적 치료가 어려운 환자에게 있어 비수술적 치료법으로서 임상가들에게 많은 관심을 불러 모으고 있다. 이 시술의 장점은 대부분 경피적으로 치료가 가능한 비침습적인 시술이면서도 기존의 치료법인 경동맥색전술이나 에타놀 주입법 등에 비해 합병증이 적고 입원기간이 짧다는 점과 저혈관성이거나 섬유조직이 풍부하여 치료효과가 낮은 전이암에까지도 우수한 국소치료효과를 보인다는 점이다(2). 특히 최근엔 고주파 열치료를 간암 이외의 타 장기에 적용해 보려는 시도가 늘고 있으며 수술적 절제가 어려운 폐암, 신장암 및 동통을 동반하는 골 전이암 등에 대한 치료 성적이 보고되고 있다(1, 3).

수술적 절제가 불가능한 담도암 및 식도암 환자에서 황달이나 연하곤란에 대한 치료목적으로 스텐트를 설치하는 방법이 널리 이용되고 있다(4, 5). 그러나, 스텐트의 가장 흔한 합병증으로는 스텐트 내 또는 양단 너머로의 종양의 성장에 의한 스텐트의 폐색으로서 이 경우 2차 중재적 시술이 불가피하다. 따라서, 스텐트 내 또는 주변으로 종양의 성장을 최소화할 수 있다면 스텐트의 개통 기간을 연장하여 삶의 질을 향상시킬 수 있을 것이고 나아가서 생존율의 향상에 기여하리라 생각된다. Goldberg 등은 조직팬톰과 소의 간실질 및 간정맥에 설치한 금속 스텐트에 고주파 에너지를 가하여 스텐트 주위로 달무리형의 열성 병변을 실험적으로 만들어 냄으로써 경관강 고주파 소작술(transluminal radio-frequency thermal ablation)의 개

[1]한양대학교 의과대학 진단방사선과학교실
[2]울산대학교 의과대학 서울아산병원 방사선과
[3]가천의과대학교 길병원 방사선과
[4]한양대학교 의과대학 병리학교실
[5](주) 태웅메디칼
[6](주) 메드스타
[7](주) S&G Biotech
[8]울산대학교 의과대학 서울아산병원 정형외과
본 연구는 2000년도 쉐링연구기금으로 수행되었음
이 논문은 2003년 2월 19일 접수하여 2003년 5월 22일에 채택되었음.

념을 제시한 바 있다(6). 하지만 실제 스텐트가 가장 많이 이용되는 담도나 식도 자체에 설치한 스텐트를 이용하여 고주파 열소작을 시행한 연구는 아직 없는 실정이다. 따라서, 고주파 열치료의 영역확대라는 측면에서 관강형 구조물에서 열성 병변을 재현하기 위한 연구는 매우 중요한 의미를 지닌다 할 것이다.

본 연구의 목적은 예비실험을 통해 금속 스텐트를 이용한 고주파 열치료의 임상적 적용을 위한 기초자료를 얻고자 함이다.

대상과 방법

생체외 실험

실험 대상

적출된 지 12시간 이내의 신선한 소의 간 8개를 사용하였으며 생체 내의 조건과 가능한 동일하게 유지하고자 실험 전까지 특별한 냉동 과정 없이 상온에서 보관하였다. 각 소 간에 대하여 각각 다른 장소에서 2회의 소작을 실시하여 총 16회의 실험을 시행하였다.

고주파 발생기 (RF generator)

소작에 사용한 고주파 발생기는 200 W의 최대출력을 지닌 RF generator (Radionics, Burlington, MA)였다. 우선 소 간을 전기가 통하는 약 100 cm×50 cm 크기의 금속판 위에 두고 금속판 밑에는 접지패드(grounding pad)를 부착한 뒤 고주파 발생기에 연결하였다. 고주파 발생기는 수동조정 방식(manual control mode)에서 출력 50W로 고정하였다.

스텐트형 고주파 전극

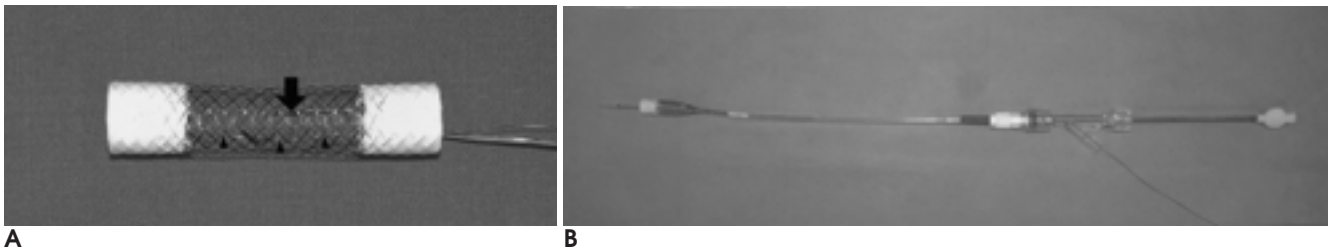
스텐트형 고주파 전극(이하 스텐트)은 자가 팽창형(self-expandable type)으로 직경 10 mm, 길이 5 cm의 크기로 nitinol 철사를 이용하여 자체 제작하였다. 이 전극은 병변의 소작을 위한 중앙의 노출부(bare portion)와 병변 주위 정상 조직의 열손상을 최소화하기 위해 양단을 절연한 피복부 (covered portion)로 구성되어 있다. 피복부는 양단의 1 cm 부위를 polytetraflouroethylene (PTFE)를 사용하여 안팎으로 싸서 제작하였다. 스텐트는 9 F 도관에 내장시키고 밀대를 이용하여 전진 및 설치가 가능하도록 제작하였다. 고주파 발생기와의 연결을 위한 구리 철사와 스텐트의 온도 측정을 위한 철사형 온도 센서(thermocouple)를 스텐트의 중앙에 물결모양으로 각각 스텐트의 mesh 사이로 엮어 위치 시켰다(Fig. 1). 단, 구리철사는 스텐트 노출부에 접촉하는 원위부만 제외하고 절연하여 관강 내 구조물의 내벽과의 접촉으로 인한 불필요한 소작의 가능성을 배제시켰다.

소작 방법

상온에서 보관된 신선한 소 간의 간문부를 통해 특별한 유도철사나 투시 등은 사용하지 않은 채로 스텐트 설치용 도관을 간문맥 내 깊숙이 위치 시킨 후 밀대를 밀어 스텐트를 문맥 내에서 완전히 펼쳐지게 했다. 이후 스텐트의 중심부에 연결되어 있는 구리철사와 온도센서를 각각 고주파 발생기와 온도측정기(50S K/J Thermometer, Fluke electronics, WA, U.S.A.)에 연결시키고 금속판에 접지패드 부착한 뒤 이를 고주파 발생기에 연결하여 전기회로를 완성 후 소작을 실시하였다. 소작은 70°C, 80°C, 90°C, 100°C의 목표온도를 정하고 각 목표온도에 대하여 4회의 소작을 실시하였으며 각 소작 시 1분 간격으로 온도변화를 관찰하고 목표온도에 도달하는 시간을 측정하였다.

결과 분석

각 목표온도에 해당하는 소작을 마친 후 간을 스텐트 설치용 도관을 삽입한 문맥을 따라 종단 절개하여 열성손상에 의해 육안적으로 변색을 보인 병변의 크기를 측정하였다. 각각의 표본에 대하여 접지패드와 반대 방향인 최대 상방 두께[a], 같은 방향인 최대 하방 두께[b], 원위 및 근위의 피복부가 위치한 부위에서 소작된 길이 및 소작된 부위의 전체 길이[c]를 각각 측정하였고 소작된 병변의 모양을 살펴 보았다. 종단면을 따라 보이는 소작 병변을 난원형으로 가정하고 면적을 계산하였다[π(a+b)×c/4]. 이후 소작된 병변의 크기와 목표온도 및 소작시간 간의 상관관계를 분석하였다.



A B

Fig. 1. Stent-type radio-frequency electrode and its loading catheter.
A. Self-expandable nitinol stent with proximal and distal PTFE-insulations. The central portion is connected to the temperature sensing wire (arrow) and copper wire (arrowheads) from RF generator.
B. Stent loading catheter is similar to that of other usual type of stent system. The wires connected to the stent are located in the lumen of the catheter. Half-deployed state.

생체내 실험

실험 개요

잡견 4마리를 마취 시킨 후 경피적인 방법으로 총담관에 스텐트를 설치한 후 소작을 1회 시행하였고 이후 식도의 원위부와 근위부에 또 다른 스텐트를 삽입하여 같은 조건의 소작을 2회 실시하였다. 생체외 실험으로 얻은 최적의 목표온도를 달성할 때까지 소작을 실시하였고 생체외 실험과 마찬가지로 1분 단위의 온도 변화와 목표 온도에 도달하는 시간을 측정하였다. 만약 목표온도까지 상승되지 않는 경우 고주파 발생기의 출력을 140 W까지 증가시켰으며 목표온도까지의 상승유무와 관계없이 최대소작시간을 12분이 넘지 않도록 하였다. 소작 후 즉시 희생시켜 간과 식도를 적출한 후 스텐트 주위의 병리학적인 변화를 평가하였다.

고주파 스텐트

담도에 설치한 스텐트는 생체외 실험에서 사용한 것과 같은 것을 사용하였다. 식도에 설치한 스텐트는 직경 3 cm, 길이 5 cm의 크기이며 양단 1 cm 부위의 안팎을 역시 PTFE로 감싸 절연시켰다. 스텐트의 중심부에는 구리 철사와 온도센서를 같은 방법으로 부착하였고 식도의 연동운동에 의한 스텐트의 이동을 방지하고 원위부 소작 후 근위부로의 스텐트 이동을 용이하게 하기 위하여 나일론 봉합사(Surgical nylon, Deknatel, NY, U.S.A.)를 스텐트의 한쪽 끝에 걸어 시술자의 손으로 잡아 당겨 스텐트의 위치를 조정할 수 있게 하였다. 식도 스텐트는 담도 실험에서와 같은 방식으로 20F 도관에 내장하였다.

실험 동물의 전처치 및 마취

체중 20 - 25 kg의 잡견 4마리에 대하여 전처치로 실험 24시간 전부터 금식시키고 전신마취를 위해 실험 30분 전에 Ketamine chloride(20 mg/kg, 케타라, 유한양행, 서울, 한국)와 atropine sulfate(15 mg/kg, 대원제약, 서울, 한국)을 근주하여 마취를 유도하고 앞다리의 피하정맥에 수액경로를 확보한 뒤 2% xylazine hydrochloride(0.15 ml/kg, Rompun, 바이엘 코리아, 서울, 한국)를 필요할 때 마다 정맥주사하여 마취를 유지하였다.

마취된 동물을 X - 선 투시대에 앙와위로 눕힌 뒤 억제대로 고정하고 담낭천자를 위한 초음파 창의 확보를 위해 우상복부와, 고주파 열치료를 위한 접지패드의 설치를 위해 양측 둔부의 털을 제거하였다. 이후 양측 둔부에 접지패드를 부착하고 피부와의 긴밀한 접촉을 위해 탄력붕대를 감아 단단히 고정하였다.

담도 스텐트 설치 및 소작

마취된 잡견의 우상복부를 초음파(SonoAce 600, 메디슨, 서울, 한국) 유도하에 18 G 천자침(Cook, Bloomington, IN, U.S.A.)을 사용하여 천자한 후 주사기로 흡인하여 담즙을 확인하고, 담낭 팽창 및 담도 조영을 목적으로 약 10 - 15 ml의 수용성 조영제(iopromide, Ultravist^{R}, Shering - Korea, 안성, 한국)를 주입 후, X - 선 투시(MCA - 901 High - End Surgical C - arm, 메디슨)를 시행하였다. 담낭 천자침의 내강을 통해 위루술(gastrostomy)에 사용되는 T자형 고정장치(T - fastner, Cook)를 삽입한 후 담낭벽과 복벽을 밀착, 고정하여 추후 사용될 코브라 카테터(Cobra catheter, Cook) 및 스텐트 설치용 도관의 삽입을 용이케 하였다. 이후 X - 선 투시 유도 하에 담낭의 기저부 또는 체부를 추후 담낭관의 선택이 용이하도록 담낭관의 주행방향에 가깝게 천자한 후 바늘의 내강을 통해 0.035 inch 안내철사(Terumo corporation, Tokyo, Japan)를 삽입하고 바늘을 제거한 뒤 안내철사를 따라 5F 코브라 카테터를 담낭 안으로 진입시켰다. 코브라 카테터와 안내철사를 이용하여 담낭관과 총담관을 선택한 뒤 안내철사를 제거해 총담관을 조영하여 담도의 이상 여부와 담도 내 스텐트의 설치 위치를 정했다. 이후 안내철사를 다시 삽입하여 십이지장까지 진행시키고 코브라 카테터 역시 안내철사를 따라 십이지장까지 진행시켰다. 이후 안내철사를 0.035 inch Amplatz extrastiff wire(Cook)로 교체하였고 이를 따라 7 F와 8 F 직경의 확장기(dilator catheter, Cook)를 통과하여 경로를 확장한 후 Amplatz extrastiff wire를 따라 스텐트 설치용 도관을 삽입하고 스텐트의 전 길이가 총담관 내에 위치하도록 설치하였다(7) (Fig. 2). 스텐트 설치 후 스텐트의 중심부와 연결되어 있는 구리철사를 고주파 발생기에, 온도센서를 온도 측정기에, 접지 패드를 고주파 발생기에 각각 연결한 후 소작을 시작하였다. 소작은 생체외 실험에서 얻은 적정 목표온도에 도달할 때까지 고주파 발생기의 출력을 100 W로 고정한 상태로 수동조정방식으로 시행하였으며 소작 중 1분 단위의 온도 변화 및 목표온도에 도달하는 시간을 측정하였다. 소작 중 목표 온도까지 상승되지 않는 경우 온도 상승 추세가 없으면 12분에 소작을 종료하고 스텐트를 담도에 남겨둔 채 Amplatz extrastiff wire와 스텐트 설치용 도관을 제거하였다.

식도 스텐트 설치 및 소작

담도의 소작이 완료된 후 같은 동물에 대하여 식도 실험을 반복하였다. 동물의 입에 자체 제작한 재갈을 물려 입이 벌어지게 고정 시킨 후 X - 선 투시 유도 하에 코브라 카테터 및 0.035 inch 안내철사를 식도에 진입시켰다. 안내철사와 코브라 카테터가 위저부에 도달할 때까지 전진시킨 후 안내철사를 제거하고 코브라 카테터를 통해 수용성 조영제를 10 - 20 ml 주입하여 확인하였다. 이후 코브라 카테터를 통해 Amplatz extrastiff wire를 위저부까지 진입시킨 뒤 코브라 카테터를 제거하고 이를 따라 스텐트 설치용 도관을 진입시켰고, 밀대를 전진시켜 스텐트를 설치하였다. 스텐트의 위치는 스텐트의 원위부가 횡경막의 꼭대기와 같은 높이를 유지하도록 위치시켰고 스텐트가 완전히 펴지는 것이 X - 선 투시로 확인되면 구리철사와 온도 센서를 각각 고주파 발생기와 온도측정기에 연결하고 소작을 시작하였고 고주파 발생기의 출력은 100 W로 고정하였다. 소작은 생체외 실험에서 구한 최적의 목표온도에 도달할 때까지 시행하고자 하였으며 온도 상승이 불충분한 경향을 보이면 4분 소작 시점부터 1분 단위로 출력을 10 W씩 증

가시켜 7분 시점에 140 W까지 상승 시킨 후 더 이상의 의미 있는 온도 상승의 추세가 보이지 않을 경우 12분에 소작을 중단하였다. 역시 1분 단위의 온도변화를 측정하였다. 원위부 소작이 끝나면 나일론 봉합사를 잡아당겨 스텐트의 원위부가 기관분기부 높이에 위치하도록 하였고 근위부 식도에 대하여 원위부에서와 같은 방법으로 소작을 반복하였다. 소작이 완료된 후 스텐트를 근위부 소작병변에 남겨둔 채 스텐트 설치용 도관과 Amplatz extrastiff wire를 제거하였다(Fig. 3).

병리 표본의 처리

식도의 근위부에 대한 소작을 마친 직후 개를 희생시켜 표본을 적출하였다. 적출된 간담도부와 식도부에 대한 육안적 변화 상태를 관찰한 후 10% 중성 포르말린에 고정시키고 탈수 과정을 거쳐서 파라핀에 포매하였다. 담도의 경우 근위부의 스텐트와 접하지 않은 1 cm 거리 이내의 스텐트 인접 조직, 근위 피복부와 접한 조직, 근위 노출부와 접한 조직, 원위 노출부와 접한 조직, 원위 피복부와 접한 조직, 원위부의 스텐트와 접하지 않은 1 cm 거리 이내의 스텐트 인접 조직으로 각각 나누어 각 담도당 여섯 부위의 표본을 채취하고 담도와 인접한 간 조직을 한 부위 채취하였다. 식도 역시 같은 방식으로 나눠 표본을 채취하고자 하였다. 표본은 마이크로톰으로 잘라 표준 슬라이드 유리를 사용하여 조직 표본을 제작한 후 hematoxylin-eosin 염색 (H-E stain)을 하여 광학현미경으로 관찰하였다.

결과 분석

담도의 경우, 1분 단위의 온도 변화와 목표 온도에 도달하는 시간을 측정하였고 목표온도에 도달하지 않는 경우 12분간의 소작 중 최고 온도를 기록하였다. 이후 광학현미경 상 관찰되는 열성손상의 정도를 점막, 내측기질, 외측기질의 각 층에 대

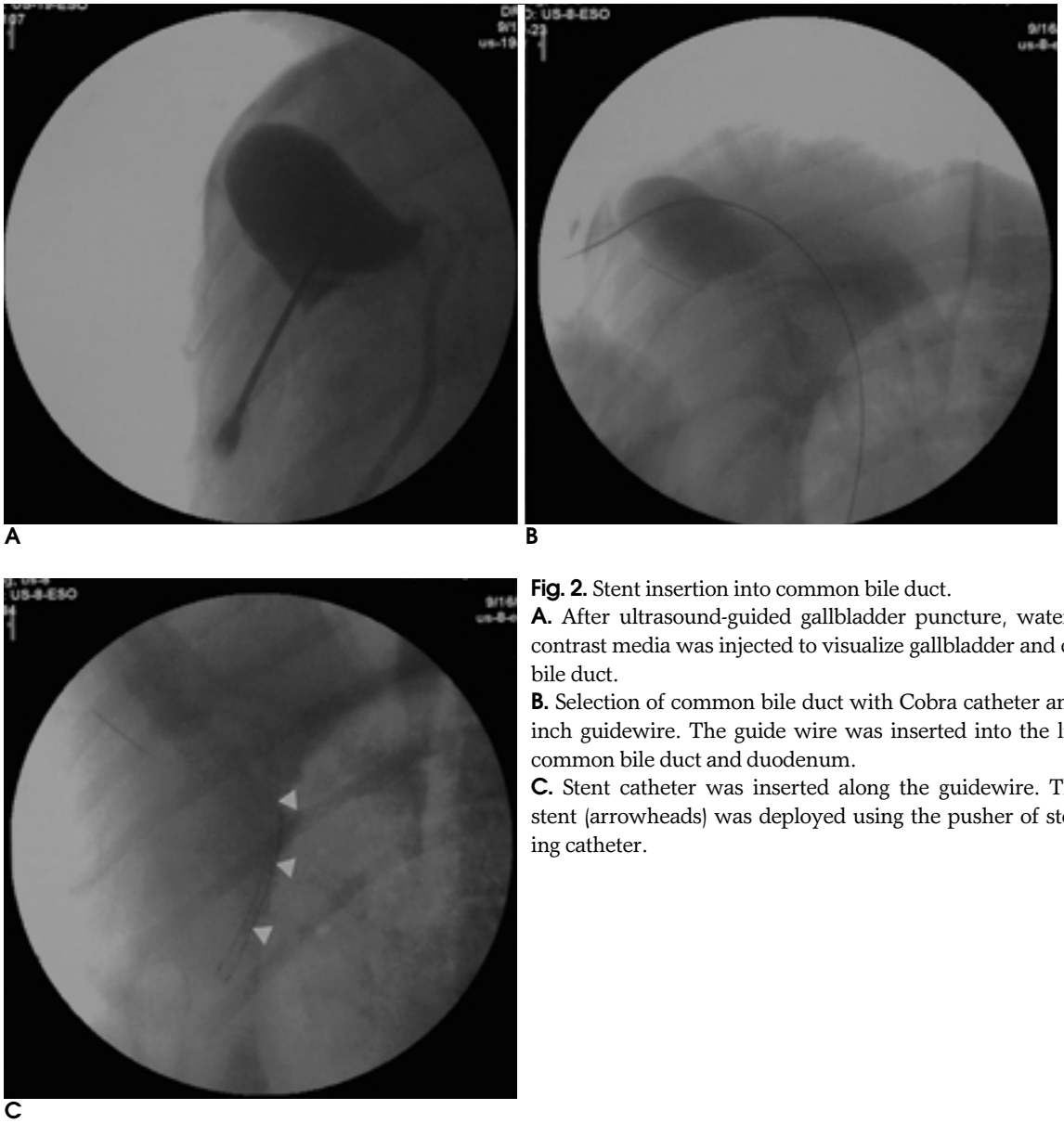


Fig. 2. Stent insertion into common bile duct.
A. After ultrasound-guided gallbladder puncture, water-soluble contrast media was injected to visualize gallbladder and common bile duct.
B. Selection of common bile duct with Cobra catheter and 0.035-inch guidewire. The guide wire was inserted into the lumen of common bile duct and duodenum.
C. Stent catheter was inserted along the guidewire. Then, the stent (arrowheads) was deployed using the pusher of stent loading catheter.

하여 주관적인 기준으로 정상, 최소의 변화, 미약한 변화, 중등도 변화, 심한 변화의 5단계로 구분하여 각각을 0 - 4점으로 점수화하고 각 부위별 및 층별로 점수를 비교하였으며 소작 시간과 병변의 중등도의 관계를 알아보았다.

식도의 경우, 1분 단위의 온도변화와 목표 온도에 도달하는 시간을 측정하고 목표온도에 도달하지 않는 경우 12분간의 소작 시간 동안의 최고 온도와 온도 상승폭, 최고 온도 도달 시간 등을 조사하였다. 조직을 절개한 후 식도 내면의 변화를 육안 관찰하고 광학 현미경 검사를 시행하였다. 육안상의 변화는 스텐트가 위치하였을 것으로 생각되는 부위의 병변의 정도를 변화를 보인 부위의 비율에 따라 정상(0%), 경미한 변화(1 - 30%), 중등도의 변화(31 - 70%), 심한 변화(71 - 100%)로 나누어 평가하였으며 광학현미경 소견은 점막의 손상, 점막하 기질의 응고 괴사, 점막하 기질의 부종, 점막하 점액선의 파괴, 내근층 및 외근층의 응고 괴사를 담도와 마찬가지로 0 - 4점으로 점수화하였다. 이상의 병리학적 평가는 한 명의 병리 의사에 의해 시행되었다.

결 과

생체외 실험

생체외 실험은 모든 예에서 성공적으로 소작을 실시할 수 있었다. 소작 완료 후 스텐트가 삽입된 간 문맥을 종단 절개하여 육안으로 관찰한 소작 부위는 70。C군의 두 예를 제외한 모든 예에서 간 문맥을 장축으로 하는 방추형의 병변을 형성하였으며 스텐트 중간의 노출부가 가장 두꺼운 병변을 형성하였다. 70。C군의 두 예는 아령형 병변을 형성하였는데 오히려 스텐트 중앙의 노출부가 가장 얇은 병변을 형성하였고 이 부위에서는 변색을 보인 간 기질의 두께를 측정할 수 없을 정도였다 (Fig. 4).

Table 1. Sizes of Ablated Lesions in Longitudinal Sections According to the Specific Target Temperatures and Correlations between Target Temperatures and Sizes of the Lesions, in Vitro Study

	Thickness (mm)		Length (mm)			Area (mm^2)
	Superior	Inferior	Distal covered	Proximal Covered	Overall	
70。C group	4.5	8.5	5.8	6.5	55.5	567.2
80。C group	7.0	11.8	7.8	6.0	55.8	828.0
90。C group	10.0	21.3	10.0	8.8	59.3	1447.7
100。C group	13.0	22.3	14.5	12.0	70.5	2004.7
r*	0.741	0.798	0.781	0.589	0.680	0.795
p†	0.001	0.001	0.000	0.016	0.004	0.000

Note. - Data are the mean values of each field.
* Pearson correlation coefficient, significant when >0.4
† Probability, significant when <0.05

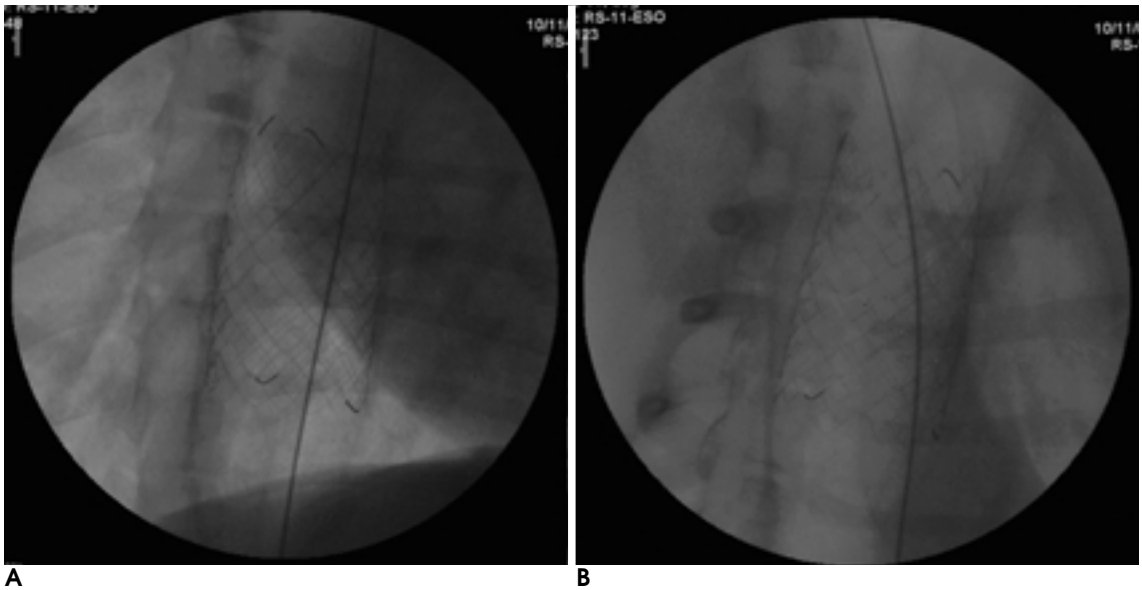


Fig. 3. Esophageal ablation.
A. Fully deployed stent-type electrode is seen at the level of diaphragmatic dome during the first ablation of the distal esophagus.
B. After the distal ablation, the stent is pulled to the level of carina for the second ablation of the proximal esophagus.

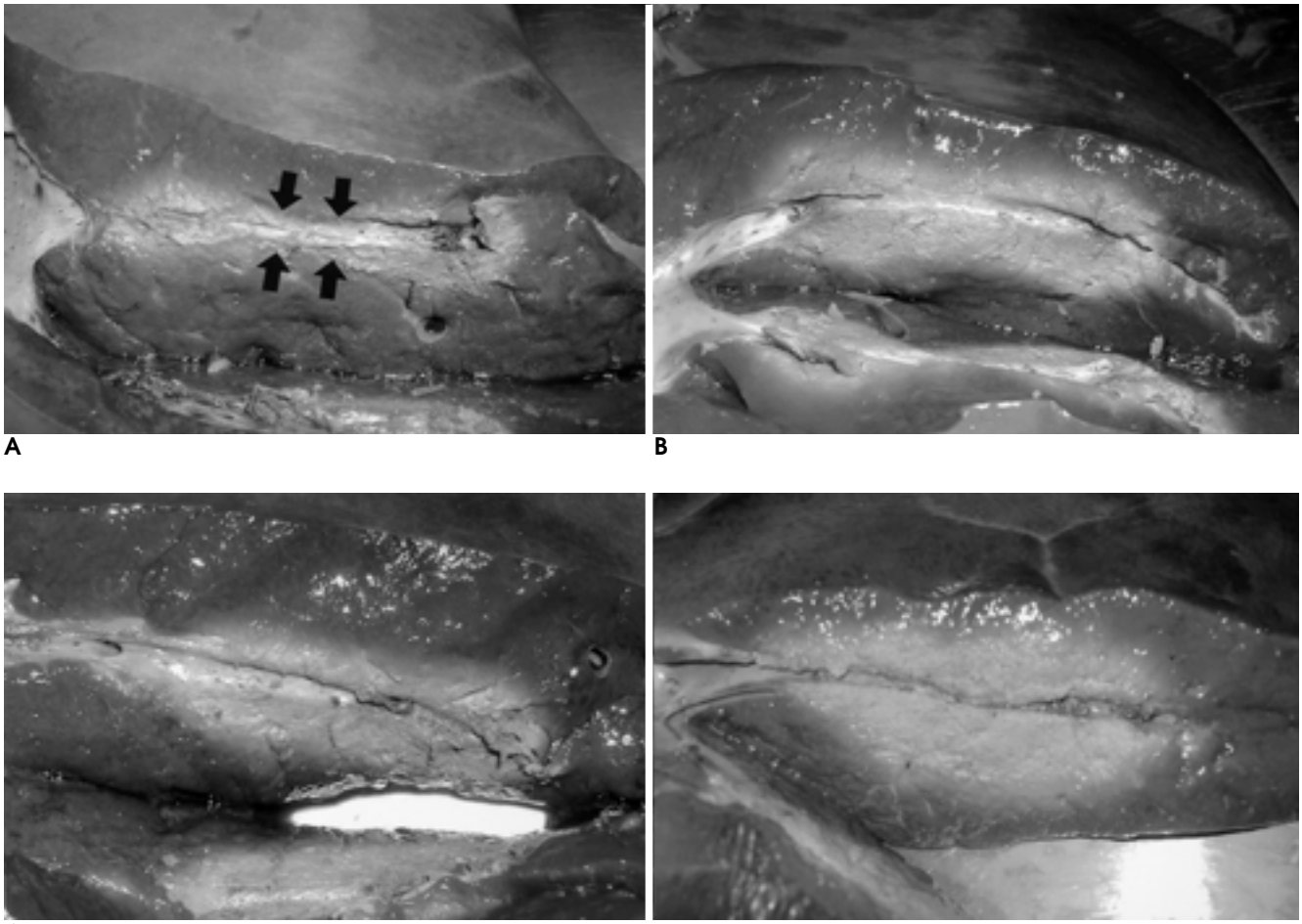


Fig. 4. Longitudinal sections of the bovine livers after RF ablation, in-vitro study.
A. Specimen of 70。C group shows dumbbell-shaped ablated area with central thinning (arrow). Other specimens show fusiform areas of ablation. The higher the target temperature is, the larger the area of ablated lesion is.
B. 80。C group, **C.** 90。C group, **D.** 100。C group

각 목표 온도 도달 시간은 70。C군이 144.0±48.5초, 80。C군이 151.5±34.8초, 90。C군이 201.5±35.9초, 100。C군이 342.5±91.9초로 각각 측정되었으며 목표온도가 증가할수록 소작시간은 오래 걸렸다(Pearson 상관계수 r=0.768, p=0.001).

각 온도 군별 소작된 병변의 크기의 평균은 Table 1과 같다. 소작 병변의 최대 상방 두께, 최대 하방 두께, 원위부와 근위부의 피복부의 소작된 길이, 및 전체 길이는 모두 목표 온도가 높을수록 증가하는 유의한 상관관계를 보였다(Pearson 상관계수 r > 0.4, p< 0.05). 소작 병변의 두께는 모든 예에서 접지패드의 방향인 하방 두께가 상방두께보다 두꺼웠으며 평균 1.86배였다. 70。C군과 80。C군의 모든 예에서 근위와 원위의 피복부에 인접한 부위의 조직이 소작된 길이가 10 mm를 넘지 않아 소작병변이 스텐트의 길이를 넘어서지 않았으나 90。C군의 1예와 100。C군의 3예에서는 스텐트의 길이를 한쪽 또는 양쪽으로 넘어섰다.

이상의 결과로 70。C는 충분한 소작 병변을 형성하지 못하고 90。C이상은 스텐트 피복부의 범위를 넘어 소작병변을 형성할 가능성이 높아 이 생체외 실험조건 하에서는 80。C가 충분한 소작을 이루며 합병증이 적게 유발될 최적의 목표온도임을 알 수 있었다.

생체내 실험

담도

담도에 스텐트 설치를 시도한 잡견 4마리 중 1마리는 스텐트 설치를 실패하였다. 1마리는 금식에도 불구하고 담낭의 팽대가 불충분하여 담낭 천자 및 담낭 천자 후 담낭관의 선택에 어려움을 겪었고 결국 담낭 천자 및 담낭관을 선택하는 과정에서 담도의 파열이 일어나 스텐트를 설치하지 못하였다. 결국 남은 3마리에 대해 담도 내 스텐트를 설치하여 소작을 실시하였다.

생체외 실험을 통해 정한 목표온도 80。C에 도달하는 데 소요된 시간은 2마리에서 각각 3분 30초, 8분이었으며 1마리에서는 목표온도에 도달하는데 실패하여 12분에 소작을 중단하였다. 이 경우 최고온도는 소작 11분 경과 후 67.8。C로 측정

되었다. 두번째와 세번째 실험의 경우 4분 경과 후부터 동물의 호흡수 상승을 관찰할 수 있었다.

동물을 희생시킨 후 간담도부를 적출하여 담도를 절개한 결과 첫 번째 실험에서 스텐트의 원위 피복부가 십이지장 내강으로 돌출되어 있음을 확인할 수 있었으나 나머지 두 실험에서는 모두 스텐트는 총담관 내에 위치했다. 따라서 스텐트 노출부와 인접한 조직은 원위부와 근위부를 구별했을 때 6예를 분석할 수 있었으나, 스텐트 피복부 인접 조직과 스텐트 근처의 조직은 각각 5예에서만 분석할 수 있었다.

광학현미경에서 관찰되는 조직의 변화는 점막, 내측기질, 외측기질로 나누어 평가하였다. 점막에서는 스텐트의 팽창력으로 유발된 기계적인 압박에 의한 구조 변화와 열성 손상으로 인한 것으로 생각되는 점막 조직의 파괴 및 탈락을 관찰할 수 있었고 점막하의 내측 및 외측기질에서는 열성 응고괴사로 인해 유발된 섬유 조직의 분절화 및 파괴, 부종의 소견이 다양한 정도로 관찰되었다. 병변의 중등도를 전술한 점수 체계로 분석한 결과 평균적인 스텐트 근처의 담도 조직은 점막층 0.4점, 내측기질층 0.4점, 외측기칠층 0.8점으로 전반적으로는 정상 내지 최소의 변화를 보였는데 5예 중 근위부 1예에서만 병적인 소견을 보였고 나머지 모든 예에서는 정상적인 소견을 보였다. 피복부와 접한 조직의 경우 점막층 0.8점, 내측기질층 0.6점, 외측기질층 0.8점으로 역시 정상 내지 최소의 변화를 보였으나 스텐트 근처의 조직과는 달리 모든 예에서 전반적으로 비슷한 변화를 보였다. 노출부에 접한 조직은 점막층 1.3점, 내측기질층 2.0점, 외측기질층 3.3점으로 전반적으로 미약한 변화 내지 심한 변화 사이의 열성손상의 소견을 관찰할 수 있었다.

3분30초 동안 소작한 첫 표본은 노출부 각 층의 변화 점수의 합이 16점(원위 및 근위의 점막, 내측기질층, 외측기질층의 합)으로 계산 되었고 8분간 소작한 둘째 표본은 합 14점, 12

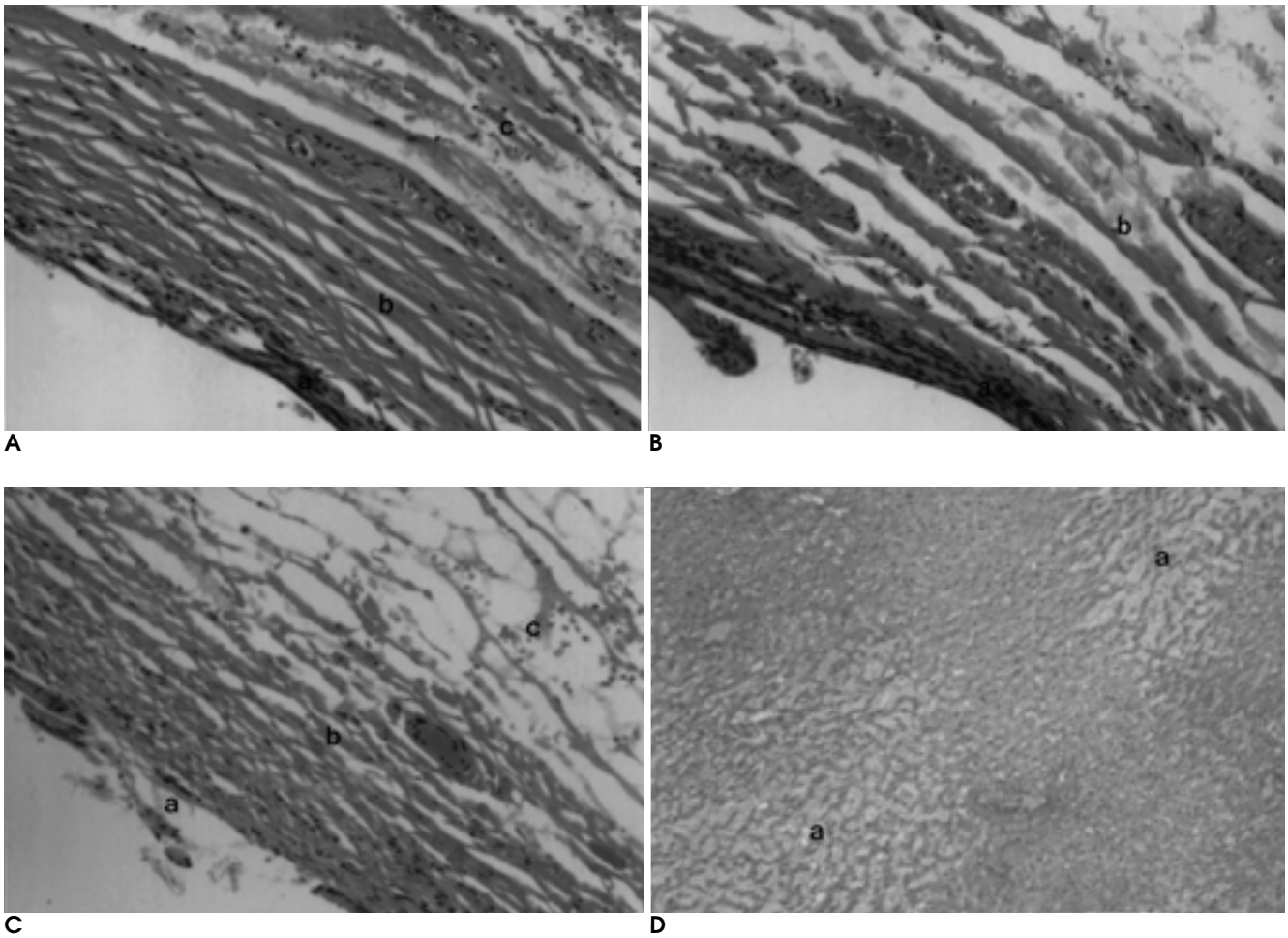


Fig. 5. Microscopic findings of ablated tissue of bile duct (H-E stain, ×40).
A." Tissue just beyond the stent "shows normal mucosa (a), inner stroma (b), and outer stroma (c). Note normal continuous wavy pattern of inner stroma.
B." Covered portion "shows mild disruption of inner stroma (b) with intact mucosa (a). This finding suggests coagulation necrosis of inner stroma.
C." Bare portion "shows severe destruction of mucosa (a), inner (b) and outer stroma (c) due to coagulation necrosis.
D." Liver parenchyma adjacent to the stent "shows patchy areas of enlarged sinusoids and disrupted architectures of hepatic cords (a), which suggest coagulation necrosis

분간 소작했으나 67.8。C까지만 상승한 셋째 표본은 10점으로 계산되어 소작 시간과 병리적 변화의 정도는 무관했다.

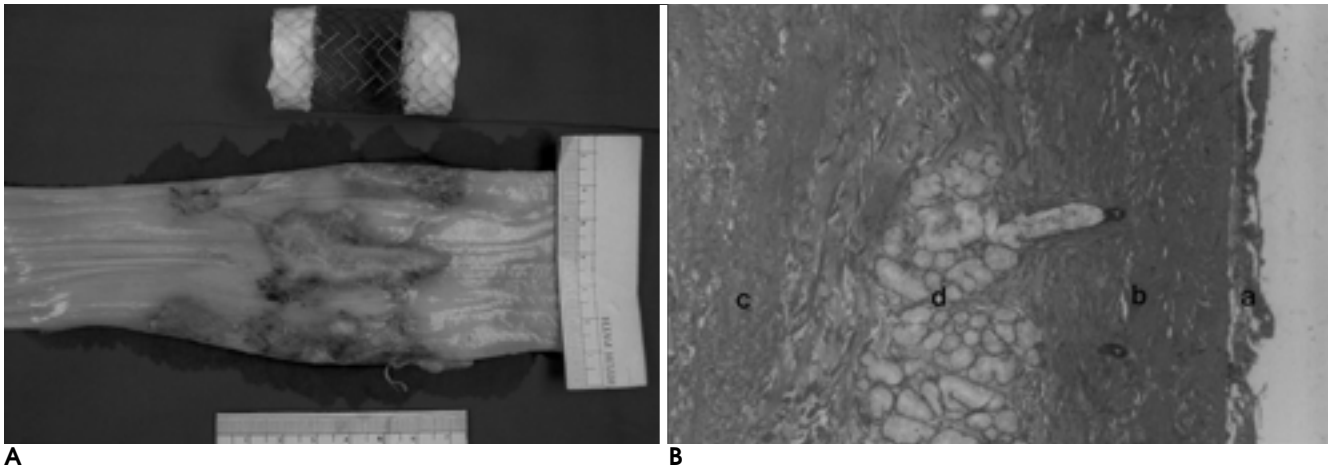
소작부위와 인접한 간 실질은 육안적으로 1 - 5 mm의 변색을 확인할 수 있었고 광학현미경 검사상 일부 부위에서는 정상적으로는 선형으로 배열되어야 할 간삭(hepatic cord)의 구조가 허물어지고, 다른 부위에서는 동모양혈관(sinusoid)의 현저한 확장이 관찰되어 열성손상에 의한 것으로 추정되는 변화를 관찰할 수 있었다(Fig. 5).

식도

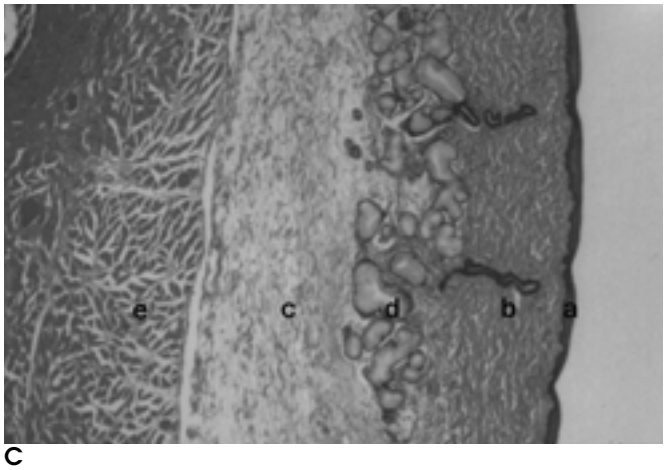
4마리의 동물에서 8회의 식도 소작을 시도하였으며 모두 성공하였다. X - 선 투시상 식도의 정상 또는 증가된 연동운동으로 스텐트와 식도 벽과의 접촉이 매우 불량하였고 대부분의 예에서 스텐트의 이동이 발생하여 미리 연결해 놓은 나일론 봉합사를 잡아 당겨 원래 위치로 조정해야만 했다. 모든 증례에서 12분 내에 애초 예정했던 목표 온도 80。C까지의 온도 상승이 이루어지지 않아 모든 실험을 결국 12분 경과 후 종료하였다. 초기 온도는 평균 40.0。C였으며 최고 온도는 평균 48.6。C으로 온도상승폭은 평균 8.6。C였다. 최고온도에 도달하는 시간은 2 - 12분으로 매우 다양하였으며 평균 7.5분이었다. 온도 변화의 양상은 매우 비특이적이었다.

식도 적출 후 관찰한 육안 소견 상 4예는 중등도의 변화, 3예는 경미한 변화를 보였으며 1예는 육안상으로 전혀 변화를 관찰할 수 없었다. 변화를 보인 7예에서는 충혈에 의한 변색이 다양한 모양으로 관찰되었으며 중등도의 변화를 보인 예에서는 점막에 다양한 크기의 수포가 불규칙하게 형성되었다. 육안상 변화를 전혀 보이지 않은 1예는 초기온도 40。C에 4분만에 47.7。C의 최고 온도에 도달하였으며 이후 온도가 약간 감소하는 추세를 보여 다른 예들과 차이를 보이지 않았으며 실험 중 관찰한 연동운동의 정도 역시 차이가 없었다.

식도의 표본은 담도와는 달리 원위부의 스텐트를 근위부로 이동시켰으며 모든 증례에서 연동운동에 의해 스텐트와 식도 벽과의 접촉이 불량하고 스텐트의 이동이 자주 발생하여 이를 교정했기 때문에 특정 병리 표본과 스텐트의 특정부위의 관계를 알기 어려웠다. 또한 병변의 모양이 스텐트의 특정부위를 예상하게 하는 일정한 양상을 보이지 않고 매우 불규칙한 모양의 병변을 형성하여 이러한 어려움은 더욱 컸다. 따라서 담도의 경우와는 달리 스텐트의 특정 부위에 대한 병리 변화의



A B



C

Fig. 6. Gross and microscopic findings of the ablated tissue of esophagus.
A. Gross specimen shows irregular areas of hyperemia and bulla formation that has been caused by the thermal injury. Note the extent of the lesion is longer than the stent considering the shortening of stent, which can be explained by frequent migration of stent during ablation.
B. Microscopic findings show shedding of mucosa (a), coagulation necrosis and edema of submucosal matrix (b & c), and destruction of submucosal gland (d). Muscle layers which can not be seen due to severe submucosal edema, show no change at all. This is obtained from the center of the ablated lesion. (H-E stain, ×40)
C. There is no definite abnormality in the mucosa (a), submucosal matrix (b & c) and glands (d), inner and outer muscle layer (e). This tissue is obtained from the periphery of the lesion which may be in contact with the covered portion of the stent. (H-E stain, ×40)

정도의 상관관계를 평가하기가 불가능하였다. 이에 광학현미경 관찰을 위해 각 부위에 대하여 육안상 변화를 보이는 부위를 중심으로 임의로 3 - 6개의 표본을 채취하여 총 38개의 표본을 획득할 수 있었다. 각 표본에 대한 광학현미경 소견 상 점막의 손상은 1.92점, 점막하 기질의 응고괴사는 0.66점, 점막하 기질의 부종은 2.03점, 점막하 점액선의 파괴는 1.61점, 내근층의 응고괴사는 0점, 외근층의 응고괴사는 0점으로 점막 및 점막하층은 최소의 변화 내지 미약한 변화를 보였으나 모든 표본에서 내근층 및 외근층은 전혀 변화를 보이지 않았다. 육안적으로 전혀 변화를 보이지 않았던 1예에서는 광학현미경 검사 상 점막층의 변화는 관찰할 수 없었으나 점막하 기질 및 점액선은 부종과 응고괴사 또는 점액선의 파괴의 소견이 미약한 정도 내지는 중등도로 관찰되었다(Fig. 6).

고 찰

담도 및 식도의 악성 종양은 수술을 시행하지 않은 경우 결국 폐색으로 진행하여 황달 또는 연하 곤란 등의 증상을 유발하곤 한다. 이러한 경우 폐색을 완화시키기 위하여 여러 가지 방법을 동원하게 되며 그 중 스텐트 삽입술이 환자에게 적은 부담을 주면서 효과적인 시술방법이다(4, 5). 그럼에도 불구하고 스텐트를 삽입한 악성종양 환자에서 때로 증상이 재발되곤 하는데 대표적인 원인이 바로 종양이 스텐트의 범위를 넘어 자라거나(overgrowth) 스텐트의 지주(strut) 사이로 자라 들어오는(ingrowth) 경우이며 이러한 경우 폐색을 유발하여 재시술을 필요로 하곤 한다. 이와 같은 종양에 의한 재폐색을 막기 위해 최근까지 여러 가지 시도가 되어 오고 있으며 스텐트를 polyurethane같은 물질로 피복하여 종양이 자라 들어오는 것을 막는 것이 가장 대표적인 예이다(8). 그러나 이러한 경우 또 다른 대표적인 합병증인 스텐트의 이동의 빈도가 높아 한 계점으로 지적되고 있으며 특히 담도에서는 피복의 효용성에 관한 논란이 있다(9). 이와 같은 스텐트의 피복 외에도 최근에는 항암제와 같은 약물이 용출되는 스텐트 (drug - eluting stent)를 사용하거나(10) 스텐트 설치와 외부 방사선 치료를 병행한다든지(11) 방사선 동위원소를 스텐트 내부에 설치해 근접방사선치료 (brachytherapy)를 시행하여(12) 악성종양에 의한 재폐색을 막고자 하는 시도가 활발히 진행되고 있다.

고주파 열치료는 간암에 대한 국소적 치료 방법으로 각광 받고 있는 비교적 새로운 시술이다. 이는 실제 임상적인 유용성이 인정되어 최근 경동맥색전술과 함께 수술이 불가능한 간암 환자의 치료에 매우 유용하게 사용되고 있으며 간암뿐 아니라 수술이 불가능한 신장암, 부갑상선암, 유방암, 폐암 등의 치료 및 악성 종양의 골전이에서 통증 완화를 위한 방법으로 최근 간 이외의 장기에서 활발히 시도되고 있다(1, 3). 그러나, 지금까지 이러한 고주파 열치료는 세침형 전극을 이용하여 주로 고형장기에만 시도되어 왔다.

1997년 Goldberg 등은 조직 팬텀과 적출한 소의 간 및 살아있는 돼지를 이용한 실험에서 기존에 사용하던 금속 스텐트와 고주파 열치료를 접목하는 방식이 유용함을 최초로 주장한 바 있다. 그들은 조직팬텀과 적출한 소 간정맥 내 또는 살아있는 돼지의 간정맥 내에 스텐트를 설치하고 고주파 전극을 스텐트의 바깥 면에 고정하거나 풍선카테터를 이용하여 안쪽에서 밀착하고 고주파 소작을 시행하여 조직이 응고괴사를 일으키는 부위를 관측하였으며 스텐트 주위의 비교적 균등한 달무리 모양(halo)의 병변을 형성함을 실험적으로 증명하여 이의 임상적인 유용성을 제시한 바 있다(6). 그들의 스텐트는 일반적으로 사용하는 비피복형 금속 스텐트였으며 스텐트가 설치된 분절의 조직뿐 아니라 근위 및 원위부의 스텐트로 지지되지 않는 조직까지 응고괴사가 일어남을 보고하였다(6). 이러한 경우 실제 임상에 적용될 경우 이 부위의 열성손상에 의한 스텐트 경계부의 협착을 예상할 수 있다. 또한 온도 측정을 위하여 추가적인 경피적 접근을 시도하였으며 이러한 방식을 실제 임상에 적용하기에는 어려움이 있을 것이다.

이에 저자는 스텐트의 양단을 1 cm씩 PTFE로 절연함으로써 종양부가 아닌 정상부에 위치할 이 부위가 직접 소작되는 것을 막아 소작 병변이 스텐트의 지지되는 범위를 넘지 않도록 하여 추후 열성 응고 괴사에 의한 조직의 위축에 의해 유발될지 모르는 협착을 방지하고자 하였고 이를 고려하여 적절한 목표 온도를 찾고자 하였다. 양단 1 cm가 절연되는 경우 80。C가 스텐트 주위로 충분한 소작병변을 형성하면서도 스텐트 지지 범위를 넘지 않는 적절한 목표 온도임을 체외 실험으로 증명하였다. 또한 온도 측정 센서와 고주파 발생기와의 연결을 위한 구리철사를 스텐트 설치용 도관을 통해 스텐트의 중심부에 고정함으로써 Goldberg등이 시행한 추가적인 경피적 접근 또는 부수적인 풍선 카테터를 사용할 필요가 없도록 하여 임상적 적용에 있어 유용성을 한 단계 높였다고 생각한다.

본 실험결과 나이티놀을 이용한 스텐트는 훌륭한 열전도 효과가 있음을 생체외 및 생체내 실험을 통해 확인할 수 있었다. 본 실험에서 사용한 nitinol은 nickel과 titanium의 합금으로 저온에서는 martensite, 고온에서는 austenite로 부르며 일반적으로 열성 형상기억(thermal shape memory) 및 초탄성(superelasticity)의 성질로 유명하다. Nitinol은 1983년 Dotter(13) 등에 의해 처음으로 열성 팽창 스텐트(thermal expanding stent)의 개념이 제시된 이래 열성 형상기억의 성질과 austenite 상태에서의 강한 팽창력(expansile force)과 저항력(resistance force), 뛰어난 생체 적응성(biocompatibility) 및 낮은 자기화율(magnetic susceptibility) 때문에 최근 자가 팽창형 금속 스텐트의 재료로 널리 사용되고 있다 (14, 15).

고주파 열치료의 원리는 고주파 발생기에서 발생한 교류전류가 주위 조직으로 퍼지면서 조직의 이온들을 진동 시키고 이러한 진동에 의해 발생한 마찰열이 조직의 응고 괴사를 유발하는 것으로 알려져 있다(3). 즉, 스텐트를 통해 열치료를 하기 위해서는 스텐트에 전기가 전도되어야 하며 스텐트 재질의 전기 전도율 즉, 전기 저항(electrical resistance)이 중요한 요소임을 알 수 있다. Nitinol은 전기 저항이 austenite 상태에서는 82 μΩcm, martensite 상태에서는 76 μΩcm으로 알려져 있어 구리의 1.7 μΩcm, 철의 9.7 μΩcm보다는 현저히 높으나 본 실험을 통해 열치료를 수행하기에 충분한 전기 전도율을 지

니고 있음을 알 수 있었고 nitinol의 스텐트 자체의 역할을 위한 물리적 성질이 매우 우수하여 전기적 성질의 단점을 충분히 보상할 수 있으리라 생각하여 고주파 열치료를 위한 스텐트형 전극의 재료로서 무리는 없을 것으로 생각된다(16, 17).

본 실험에서 생체외 실험의 재료로 소의 간문맥을 이용하였다. 실험 설계 시 저자는 간 문맥을 담도에 대한 생체외 모델이라기 보다는 일반적인 생체의 관강형 구조물에 대한 모델로 고안하여 스텐트형 전극이 어떠한 정도와 형태의 열성 변화를 유발하는지에 대한 일반적인 변화 양상에 대해 알고자 하였으나, 식도의 경우 연동운동이 심하며 스텐트의 주위(폐) 및 내부(식도강)가 공기로 둘러싸여 높은 저항을 유발하여 생체외 실험 재료인 간 문맥과는 환경의 큰 차이가 있었고 조직학적인 구성 역시 간 문맥이 식도 보다는 담도의 조직학적 구성에 가까워 결과적으로 소의 간문맥이 식도보다는 담도에 훨씬 유사한 모델임을 알게 되었다.

본 실험에서는 생체외 및 생체내 실험을 할 때 온도 측정용 센서와 고주파 발생기 연결용 구리 철사를 스텐트 설치용 도관을 통하여 스텐트의 중심부위에 mesh 사이를 물결 모양으로 통과시켜 고정하였다. 실제 임상 적용 시 이 철사들을 결국 제거해야 하기 때문에 예비 실험에서는 스텐트의 mesh를 물결 모양으로 통과만 시키고 고정은 하지 않아 잡아 당기면 스텐트와 분리되는 방식으로 제작하였으나 스텐트를 설치하는 과정에서 소작을 시작하기 전부터 철사들이 스텐트로부터 이탈되는 현상을 자주 경험하여 전류 전달 및 온도 측정이 부정확했다. 따라서 본 실험에서는 이를 스텐트의 mesh 사이에 끼어 단단히 고정하고 추후 조직 절개 시 제거하는 방법을 취했다. 추후 임상 적용 시에는 설치 및 소작 중 이탈의 빈도가 적고 시술 후 쉽게 제거할 수 있는 방식에 대한 연구가 필요하리라 사료되며 신경 중재 시술 시 흔히 사용하는 분리형 풍선(detachable balloon)과 같은 원리를 적용하여 온도 측정부와 온도 전달을 위한 전선이 분리가 될 수 있는 방식 등도 고려할 수 있는 방법 중 하나로 생각된다.

앞서 언급한 바와 같이 전류가 주위 조직으로 퍼지면서 조직의 분자들의 진동하면서 발생하는 마찰열로 조직의 응고가 일어나기 때문에 전류의 밀도가 높을 경우 소작 범위가 넓어진다. 이와 같은 이유로 스텐트와 가까운 부위에서 조직 응고가 일어나게 되고 생체외 실험에서 접지 패드 방향의 소작 두께가 두꺼워짐을 설명할 수 있다. 또한 70。C 소작 실험 일부에서 아령형 병변을 형성하였는데 이 역시 스텐트의 독특한 구조와 스텐트와 접지 패드 간의 위치 관계로 인한 특징적인 양상의 전류 분포가 형성되었음을 추정할 수 있고 이러한 분포 중 전류 밀도가 높은 부분이 아령형으로 형성되어 결과적인 아령형 병변을 형성 하였음을 추정할 수 있다. 이러한 아령형 병변은 전술한 Goldberg의 실험에서도 기술된 바 있다(6). 또한 스텐트의 길이와 지름이 달라짐에 따라 전류 분포의 양상 역시 달라질 가능성이 높으리라 생각되며 이와 같은 목표 온도 및 스텐트 모양에 따른 전류 분포의 양상에 대한 예측은 전기물리학적인 분석이 필요하리라 생각되며 이의 기전에 대한 정확한 설명은 본 논고의 범위를 벗어날 것으로 생각된다.

생체외 실험 결과 목표온도가 높을수록 소작시간이 증가하며 소작 병변의 크기 역시 증가하는 상관관계를 보였다. 측정을 시행한 다섯 항목 중 하방 두께를 제외한 네 항목에서 소작병변의 크기와 소작시간 사이의 상관계수가 소작병변의 크기와 목표온도 간의 상관계수보다 커 병변의 크기는 소작시간과 더욱 큰 관계가 있을 것으로 생각되었지만 일정한 목표온도를 두고 소작 시간을 달리한 담도의 생체내 실험에서는 소작 시간이 증가할수록 오히려 병리적 변화가 미약한 양상을 보여 특히 생체 내에서는 병리적 변화의 정도는 목표온도, 소작시간 및 그 외 여러 요인이 복합적으로 작용하는 것임을 추정할 수 있었다.

생체외 실험 중 전체 소작 길이는 스텐트 길이 중 노출부의 길이와 근위 및 원위의 절연부가 소작된 길이의 합이 되어야 하나 대부분의 예에서 이보다 긴 소작 병변을 형성하였다. 이는 스텐트가 스텐트의 직경보다 작은 간 문맥 내에서 완전히 팽창되지 않은 상태에서 소작을 시행하였기 때문에 이 상태의 스텐트 길이는 완전히 펴진 스텐트의 길이보다 크기 때문에 나타나는 현상으로 설명할 수 있다.

생체내 담도실험에서 스텐트 근처의 조직을 분석할 수 있었던 5예 중 근위부인 1예에서 병적인 소견을 보이고 나머지 모든 예에서 정상적인 소견을 보인 것은 아마도 1예에서 소작 중 스텐트가 원위부로 이동한 것에 의한 것임을 추정할 수 있었다.

생체내 담도실험의 결과 제한된 실험의 예이기는 하지만 생체외 최적온도조건인 80。C에서 비교적 만족할만한 노출부의 소작효과와 피복부의 절연효과를 확인할 수 있었는데 반해, 식도 실험에서는 생체외 실험과는 상이한 방향으로 소작환경을 형성함을 할 수 있었다. 즉 실험동물의 식도 내경이 너무 커서 팽창도 유지가 가능한 범위의 최대 직경의 스텐트를 적용하였고, 연동운동을 고려해 스텐트 중앙부에 나일론 봉합사로 잡아 고정을 시도했음에도 극심한 연동운동으로 인한 상하 이동현상으로 일정부위에 균일한 소작을 얻을 수 없었다. 또한 생체외 실험 시 사용했던 간실질과는 전혀 다른 소작환경 조건도 실험진행에 영향을 미쳤는데, 식도내강과 주위 폐실질의 공기가 저항의 상승을 가져와 온도 상승의 정도가 불충분하였고 온도 상승 양상 역시 매우 불규칙하여 최고온도에 도달하는 시간이 매우 다양하였다. 따라서 본 연구에서 채용한 12분의 소작 시간은 식도의 고주파 열치료에 있어 중요성이 떨어지는 매개변수일 것으로 판단된다. 일반적으로 50 - 55。C에서 조직은 4 - 6분 내 비가역적인 손상을 입는 것으로 알려져 있다(3). 이상의 요인으로 인해 결과적으로 소작 자체가 개체 간 혹은 개체 내에서 매우 불균등하게 시행되어 스텐트 특정 기능 부위에 대한 병리적 변화에 대한 객관적인 평가가 불가능하였다. 따라서, 식도에 대한 실험에 있어서는 식도 내경이 보다 작은 다른 동물을 이용하거나 식도연동운동의 감소를 위한 전처치 등을 추후 실험에서는 고려해야 할 것으로 판단된다.

그러나 이러한 스텐트를 식도 암 환자에 적용할 경우에는 식도의 연동 운동이 없고 연하곤란을 유발할 정도의 식도암은 직경이 훨씬 작을 것임을 예상할 수 있어 본 스텐트의 설계 자

체는 임상적으로 식도암 환자에 적용하기에 큰 문제는 없을 것으로 생각한다. 다만 실험에서 사용하였던 것과 달리 스텐트 양단에 견부(shouldering)를 추가하여 아령형으로 만들어 스텐트 이동을 방지할 수 있는 설계가 필요할 것이다.

본 연구의 몇 가지 제한점 중 하나는 본 연구는 생체외 실험과 제한된 수의 즉시 희생시킨 생체내 예비 실험결과라는 점이다. 비록 스텐트형 고주파 전극의 가능성을 확인하기는 하였으나 효과적이고도 안전한 소작을 위한 적정 매개변수의 제시를 위해서는 중장기 생체내 실험을 통한 연구를 통해 보완이 필요할 것이다. 이는 육안적 변화에 비해 병리학적 평가의 정도가 경미한 것에 미루어 보아 알 수 있으며 급성기 변화에 대한 H-E 염색법의 한계를 반영하는 것일 수도 있으며 이는 NADH 염색과 같은 추가염색법을 통해 분석이 필요하리라 본다. 따라서, 지금 제시한 적정 온도가 중장기 추적결과 과도한 소작조건으로 판명될 가능성도 있으며 이는 절연부 상방의 협착, 담도나 식도의 파열, 주위 장기 손상 합병증을 유발할 가능성도 있을 것이다. 또 하나는 위에서 언급한 바처럼 식도에 대한 생체내 실험의 경우 보다 적정한 동물로 대체하거나 연동운동감소를 위한 전처치가 필요하리라 생각한다.

결론적으로 금속성 스텐트를 전극으로 활용한 고주파 치료술은 식도암 및 담도암과 같은 관강형 구조물에 발생한 악성종양에 대한 고식적 치료를 위한 스텐트 설치술의 개통율을 높여 스텐트의 효용성을 더욱 높일 것으로 기대할 수 있고 나아가 환자의 생명 연장에 일조할 수 있을 것이다. 또한 이러한 형태의 시술은 담도 및 식도뿐 아니라 요도, 기관지 같은 다른 관형 구조물의 악성 종양에도 적용할 수 있어 임상적으로 큰 의미를 지니리라 생각된다. 본 실험을 통하여 관강형 구조물의 악성종양에 대한 스텐트형 전극은 양끝을 1 cm씩 절연하고 nitinol로 제작한 자가 팽창형 금속 스텐트가 적절한 모델이며 담도에서는 80。C가 스텐트 양단의 협착의 부작용을 최소화하면서 충분한 소작을 할 수 있는 적절한 목표 온도임을 알 수 있었다.

참 고 문 헌

1. Gazelle GS, Goldberg SN, Solbiati L, Livraghi T. Tumor ablation with radio-frequency energy. *Radiology* 2000;217:633-646
2. Solbiati L, Ierace T, Goldberg SN, et al. Percutanaeous US-guided radio-frequency tissue ablation of liver metastases: treatment and follow-up in 16 patients. *Radiology* 1997;202:195-203
3. Rhim H, Goldberg SN, Dodd GD, et al. Essential techniques for successful radio-frequency thermal ablation of malignant hepatic tumors. *RadioGraphics* 2001;21:S17-S39
4. Lee BH. Biliary stent. In Han MC, Park JH. *Interventional radiology*. Seoul: Ilchokak, 1999:571-580
5. Song HY, Yoon HK, Sung KB. Esophageal stent placement. In Han MC, Park JH. *Interventional radiology*. Seoul: Ilchokak, 1999:687-693
6. Goldberg SN, Ryan TP, Hahn PF, et al. Transluminal radio-frequency tissue ablation with use of metallic stents. *J Vasc Interv Radiol* 1997;8:835-843
7. 서태석, 송호영, 임진오 등. 담도 스텐트 삽입 실험을 위한 경피 경담낭 접근법: 개에서의 동물실험. *대한방사선의학회지* 2002;46:543-549
8. Song HY, Park SI, Jung HY, et al. Benign and malignant esophageal strictures: treatment with a polyurethane-covered retrievable expandable metallic stent. *Radiology* 1997;203:747-752
9. Hausegger KA, Thurnher S, Bodendorfer G, et al. Treatment of malignant biliary obstruction with polyurethane covered Wallstents. *AJR Am J Roentgenol* 1998;170:403-408
10. Kalinowski M, Alfke H, Kleb B, Durfeld F, Joachim Wagner H. Paclitaxel inhibits proliferation of cell lines responsible for metal stent obstruction: possible topical application in malignant bile duct obstructions. *Invest Radiol* 2002;37:399-404
11. 노택수, 김윤환, 이창희, 정회석, 김철용. 악성담관폐쇄에서 금속스텐트 설치와 방사선 치료의 병행치료. *대한방사선의학회지* 1994;31:1045-1049
12. Park KH, Cho SG, Kang SG, et al. Intraluminal brachytherapy after metallic stent placement in primary bile duct carcinoma. *대한방사선의학회지* 2001;44:675-682
13. Dotter CT, Buschmann RW, McKinney MK, Rosch J. Transluminal expandable nitinol coil stent grafting: preliminary report. *Radiology* 1983;147:259-260
14. Black MR, Scoccianti M, White RA. Biomaterial consideration for endovascular devices. In White RA, Forgarty TJ (eds). *Peripheral Endovascular Interventions*. St. Louis : Mosby-Year Book, 1996:203-234
15. Lee BH, Kim KH, Chin SY. Mechanical characteristics of self-expandable metallic stents: in vitro study with three types of stress. *대한방사선의학회지* 1998;39:497-502
16. 인터넷 검색, Homepage (http://sma-inc.com/information.html) of " Shape Memory Applications, Inc. "San Jose, CA, USA
17. 인터넷 검색, Homepage (http://www.webelements.com) of " WebElementsTM ", The University of Sheffield and WebElements Ltd, Western Bank, Sheffield, UK.

J Korean Radiol Soc 2003;48:447 - 458

Transluminal Radio-Frequency Thermal Ablation Using a Stent-Type Electrode: an Experimental Study[1]

Young-sun Kim, M.D., Hyunchul Rhim, M.D., Ho-Young Song, M.D.[2], Ji Hoon Shin, M.D.[2], Tae-Seok Seo, M.D.[3], Tae-Hyung Kim, B.S.[2], Seung Sam Paik, M.D.[4], Yongsoo Kim, M.D., Byung-Hee Koh, M.D., On Koo Cho, M.D., Heung-Seok Seo, M.D., Byung-Cheul Cho[5], Jeung-Hee Nam[5], Si-Hoon Kim[5], Eui Duck Jin, M.S.[6], Jong Kyu Kim[7], Jong-Heon Lee[8]

[1]Department of Diagnostic Radiology, Hanyang University College of Medicine
[2]Department of Radiology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine
[3]Department of Radiology, Gil Medical Center, Gachon Medical School
[4]Department of Pathology, Hanyang University College of Medicine
[5]TAEWOONG MEDICAL Co. Ltd.
[6]Medstar Co. Ltd.
[7]S&G Biotech Co. Ltd.
[8]Department of Orthopedic Surgery, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine

Purpose: To assess the feasibility of transluminal radiofrequency thermal ablation using a stent-type electrode and to determine, by means of *in-vitro* and *in-vivo* animal studies, the appropriate parameters.

Materials and Methods: *In vitro*: The radiofrequency electrode used was a self-expandable nitinol stent with 1-cm insulated ends. A stent was placed in the portal vein of bovine liver, and ablations at target temperatures of 70, 80, 90, and 100°C were performed. Ablated sizes were measured longitudinally. *In vivo*: Four mongrel dogs were anesthetized, and a stent was inserted in the common bile duct under fluoroscopic guidance through an ultrasound-guided gall bladder puncture site. The ablation temperature was set at 80°C, and each dog underwent proximal and distal esophageal ablations lasting 12 minutes. They were sacrificed immediately.

Results: *In-vitro*: Ablated sizes showed significant correlation with target temperatures ($r > 0.04$; $p < 0.05$). Although most lesions were fusiform, dumbbell-shaped lesions with central thinning were found in two cases in the 70°C group. In all cases in the 70°C and 80°C group, the length of the insulated segment was less than 1 cm. *In-vivo*: At microscopy, tissues at the center of the biliary stent showed more prominent pathological change than those at the periphery while those remote from the stent showed minimal or no change. In esophageal ablations, the mean highest temperature was 48.6°C. Microscopy demonstrated the destruction and shedding of mucosa, edema, and coagulation necrosis of submucosa, but in muscle layers no abnormalities were apparent.

Conclusion: Transluminal radio-frequency thermal ablation using a stent-type electrode may be useful for elongating patency. The appropriate target temperature for biliary ablation is 80°C.

Index words : Interventional procedures, experimental studies
Radiofrequency (RF) ablation
Esophagus, interventional procedures
Bile ducts, interventional procedures

Address reprint requests to : Hyunchul Rhim, M.D., Department of Diagnostic Radiology, Hanyang University College of Medicine, 17 Haengdang-dong, Seongdong-gu, Seoul 133-791, Korea.
Tel. 82-2-2290-9160 Fax. 82-2-2293-2111 E-mail: rhimhc@hanyang.ac.kr